

THESIS

MUNICH

1966

HALOTHANE-NARKOSE IN DER GEBURTSHILFE  
MIT BESTIMMUNG DES HALOTHANE - SPIEGELS  
IM BLUT VON MUTTER UND KIND

Hans Troidl

LANE MEDICAL LIBRARY  
STANFORD UNIVERSITY  
300 PASTEUR DRIVE  
PALO ALTO, CALIF.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA40153723\\_0142](https://archive.org/details/IA40153723_0142)





AUS DER I. FRAUENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. W. BICKENBACH

---

HALOTHANE-NARKOSE IN DER GEBURTSHILFE  
MIT BESTIMMUNG DES HALOTHANE-SPIEGELS  
IM BLUT VON MUTTER UND KIND

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und  
einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Hans Troidl  
aus Schwarzenfeld  
München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

|                      |                               |
|----------------------|-------------------------------|
| Berichterstatter:    | Professor Dr. med. G. MARTIUS |
| Mitberichterstatter: | Professor Dr. med. BICKENBACH |
| Dekan:               | Professor Dr. med. M. KIESE   |

Tag der mündlichen Prüfung: 18. 10. 1966

MEINEN ELTERN

in Dankbarkeit gewidmet



# INHALTSVERZEICHNIS

|                                         | Seite |
|-----------------------------------------|-------|
| EINLEITUNG                              | 7     |
| ENTWICKLUNGSGESCHICHTE DES<br>HALOTHANE | 7     |
| CHEMIE DES HALOTHANE                    | 8     |
| PHARMAKOLOGIE                           | 9     |
| HALOTHANE IN DER GEBURTSHILFE           | 18    |
| PROBLEMSTELLUNG UND METHODIK            | 24    |
| ERGEBNISSE                              | 29    |
| DISKUSSION                              | 37    |
| ZUSAMMENFASSUNG                         | 40    |
| LITERATUR                               | 42    |



## EINLEITUNG

Seit alters ist es das Bestreben der Ärzte, den Schmerz mittels Pharmaka zu beseitigen oder zumindest zu lindern. Dieses Problem dürfte durch die modernen Analgetika weitgehend gelöst sein. Den Anforderungen der Medizin genügte es aber nicht allein, die Schmerzempfindung auszuschalten. Um eine Operation durchführen zu können, ist neben der Ausschaltung des Schmerzes auch die reversible Lähmung des Bewußtseins, die der Abwehrreflexe und das Fehlen einer Muskelspannung wünschenswert, wenn nicht überhaupt erforderlich. Auf Grund dieser Tatsache haben Chemiker und Pharmakologen den Klinikern immer wieder neue Narkotika angeboten. Bis jetzt kennen wir allerdings noch kein Mittel, das sowohl die für die Patienten aufgestellten Postulate erfüllt, als auch die Wünsche der Chirurgen und Anaesthesisten voll und ganz befriedigt. Die Pharmakologen und die Chemiker sind laufend damit beschäftigt, eine Droge zu entwickeln, die sicher wirkt, von einfacher Applizierbarkeit und für den Patienten von unangenehmen Nebenwirkungen frei ist, also das *i d e a l e N a r k o t i k u m*.

Vor einigen Jahren wurde von der Imperial Chemical Industries Limited (I. C. I.) in England das 2 Brom-2 Chlor-1-1-1 Trifluoraethan FLUOTHANE (Handelsname der I. C. I.), internationaler Freiname HALOTHANE entwickelt. Das steigende Interesse an gut verträglichen, halogenierten Substanzen schien uns Anlaß genug, Untersuchungen über die Brauchbarkeit des Narkosemittels in der Geburtshilfe durchzuführen.

## LITERATUR

Geschichtliches: (Entwicklung der Halogen-Narkotika, spez. von Halothane).

Die anaesthesierenden Eigenschaften der Fluorverbindungen wurden zuerst von BOOTH und BIXBY (26) im Jahre 1932 studiert. Acht Jahre später waren es STRUCK und PLATTNER (26), die bei Männern die dämpfenden und krampflosenden Eigenschaften der Fluorverbindungen Dekafluorbutan und Dekafluorzyklopentan beobachten konnten. Nachdem viele Verbindungen im Hinblick auf ihre chemischen und physikalischen Eigenschaften in Relation zu Narkose wissenschaftlich untersucht worden waren - so wurde z. B. von dem Chemiker SKYKYS (26) - 1951 - das Flumar hergestellt - wurde von SUCKLING (26) - 1951 - das Fluothane entwickelt,

$$\begin{array}{c} \text{F} \quad \text{Br} \\ \text{ein 2 Brom-2 Chlor-1-1-1 Trifluoraethan} \quad \text{F} - \text{C} - \text{C} - ; \quad 1956 \text{ wurde} \\ \text{F} \quad \text{Cl} \end{array}$$

dann von RAVENTOS (49) das Halothane durch seine Arbeit "The Action of Halothane - A new volatile Anaesthetic" empfohlen und von JONSTONE (28) in die Klinik eingeführt.

## Chemie:

### a) Allgemein

Die Halogenierung beeinflusst sowohl die physikalischen, wie die chemischen Eigenschaften einer Verbindung: Das Molekulargewicht erfährt eine Zunahme, der Siedepunkt steigt an, was eine Verminderung der Verflüchtbarkeit und Entzündbarkeit zur Folge hat. Die Substituierung des Wasserstoffs in einem Kohlenhydrat durch ein Halogen verringert die Beständigkeit des Präparats und verleiht diesem eine größere Bereitschaft zur Hydrolyse und zur Oxydation, sowie Reduktion. Die narkotische Wirkungsintensität nimmt zu, und die für die Erzielung des pharmakologischen Effekts notwendige Konzentration ist niedrig. Die Wasserlöslichkeit wird durch die Halogenierung herabgesetzt. Die Parenchymtoxizität wird verstärkt, sowie auch die Erregbarkeit des Herzens. Die Halogenierung entfaltet eine direkte depressorische Wirkung auf Myocard. Die Derivate des Chlors und des Broms sind häufig mit einer Parenchymtoxizität vergesellschaftet und engen die Sicherheitsspanne ein.

### b) Das Halogen Fluor speziell:

In den letzten Jahren hat man feststellen können, daß die Fluorverbindungen ganz besondere pharmakologische Eigenschaften besitzen. Das Fluor ist das am meisten elektronegative, das wirksamste und das leichteste unter den Halogenen. Wenn auch dem Fluor keine Ionisierbarkeit eigen ist, so ist das Molekül sehr beständig. SUCKLING (26) wies darauf hin, daß CF<sub>3</sub>-, CF<sub>2</sub>-Gruppen nicht nur allein stabil sind, sondern auch Glieder zwischen benachbarten Kohlenstoffatomen, Verbindungen und andere Halogene stabilisieren. Das Fluor selbst besitzt nur geringe oder gar keine narkotische Wirkung. Derartige Verbindungen, die noch dazu Wasserstoff enthalten, besitzen aber einen großen Sicherheitsgrad. Wenn in der Verbindung wenige Wasserstoffatome vorhanden sind, haben die Verbindungen eine geringere Tendenz zur Entflammbarkeit und Explosivität.

$$\begin{array}{c} \text{F} \quad \text{Br} \\ \text{Das HALOTHANE} \quad \text{F} - \text{C} - \text{C} - \text{H} \quad \text{ist eine farblose Flüssigkeit mit} \\ \text{F} \quad \text{Cl} \end{array}$$

süßlichem Geruch. Halothane kann in jeder Konzentration mit N<sub>2</sub>O und O<sub>2</sub>

gemischt werden. Es ist nicht explosiv und nicht entflammbar. Das Molekulargewicht liegt bei 197,39; der Siedepunkt bei  $50,2^{\circ}\text{C}$ ; das spez. Gewicht wird mit 1,87 bei  $20^{\circ}\text{C}$  angegeben. Der Öl/Wasserlöslichkeitskoeffizient beträgt 330, der Blut/Gaslöslichkeitskoeffizient 3,6. Die Dampfspannung ist mit 241,5 mm Hg bei  $20^{\circ}\text{C}$  angegeben und die Löslichkeit in Wasser mit 0,345 vol%.

Das Halothane ist auf Grund der oben angeführten Gründe ziemlich beständig. Seine chemische Trägheit ist eben auf die feste Bindung zwischen dem Kohlenstoff und dem Fluor zurückzuführen, wodurch das Fluor-Atom sehr wenig reaktionsbereit wird. Gleichzeitig wird auf diese Weise die Reaktivität der anderen Halogene - in diesem Fall Brom und Chlor, die im Molekül enthalten sind - herabgesetzt, wodurch die Hydrolyse im Organismus an Wahrscheinlichkeit verliert, was wiederum Verringerung der Toxizität dieser Verbindung bedeutet. Halothane ist, wenn es vor Licht und Luft geschützt wird, beständig. Wird es dem Licht ausgesetzt, so tritt eine geringfügige Zersetzung ein. Es zerfällt teilweise in Salzsäure und Phosgen. Das Handelsprodukt enthält deshalb als Stabilisator 0,01 %iges Thymol. In Flaschen von gelblicher Farbe wird es aufbewahrt. Halothane wird durch warmen oder kalten Atemkalk nicht angegriffen und kann deshalb im geschlossenen Kreissystem mit  $\text{CO}_2$ -Absorber für unbegrenzte Zeit verwendet werden. Halothane kann in Gegenwart von Wasserdampf chemisch reagieren, z. B. mit Gummi oder synthetischem Plastikmaterial. Es kann auch gewisse Metalle wie Aluminium, Zinn und Legierungen wie Messing und Lötmetall angreifen. In der Praxis ist bisher nur ein Fall bekannt. An einem "Coxeter-Mushin-Apparat" waren die Metallbehälter und die Dichtungen angegriffen worden. Diese Teile wurden gegen widerstandsfähiges Material ausgetauscht. Andere Apparatypen wurden von Halothane nicht angegriffen.

### Pharmakologie:

Die in Kliniken an jetzt schon wohl über 20 Millionen Operationen beobachteten Wirkungen von Halothane konnten relativ früh durch die umfangreichen, experimentellen Untersuchungen, vor allem von RAVENTOS (49), BURN et al. (9) und DUNCAN (17) verifiziert und teilweise ursächlich geklärt werden.

Nach den Berechnungen von RAVENTOS (49) ist Halothane zweimal so wirksam wie Chloroform und viermal so wirksam wie Aether. Seine therapeutische Breite ist doppelt so groß wie die des Chloroforms und Aethers. Die ersten Untersuchungen von RAVENTOS (49) zeigen, daß bei der Einleitung von Halothane im offenen System die arteriellen Blutkonzentrationen schnell ansteigen, während sie bei Aufrechterhaltung der Narkose konstant bleiben und kurz nach Absetzen des Anaesthetikums rasch abfallen. Diese Beobachtungen erklären die allgemein beschriebene raschere Einleitung der Halothane-Narkose und die gute Steuerbarkeit. Weitere Untersuchungen von DUNCAN und RAVENTOS (17) zeigten, daß die

Konzentration im geschlossenen System nicht ständig ansteigt, trotz laufender Halothanezufuhr. Das Fettgewebe vermag das Narkoticum rasch zu absorbieren, und somit entsteht im arteriellen Blut ein ziemlich konstanter Spiegel. Nur bei plötzlichem Einstromen großer Mengen des Dampfgemisches versagt die absorbierende Tätigkeit dieses Puffersystems. DUNCAN und RAVENTOS (17) halten es für möglich, mit einer Halothane-Konzentration von 1,5 % 20 - 30 Stunden zu anaesthetisieren, bevor eine Sättigung im Organismus eintritt. Nach Absetzen der Narkose nimmt die Konzentration im arteriellen Blut rasch ab, so daß bereits nach 18 Min. - wie DUNCAN und RAVENTOS (17) zeigen konnten - nur noch 50 % nachgewiesen werden konnten. Diese Zahl liegt weit unter der für eine Narkose notwendigen Konzentrationsabnahme. Auch im venösen Blut war anfänglich ein rascher Abfall zu bemerken, aber es dauerte doch 43 Min., bevor die Konzentration auf 50 % abgefallen war. Die Ausscheidung aus dem Fettgewebe ging auf ähnliche Weise vor sich. Auf Grund dieser Tatsache wachen die Patienten schnell auf, was bezeichnend für die Halothane-Narkose ist. Das venöse Blut gibt in der Lunge den gesamten Halothane-Gehalt ab! Der arterielle Blutspiegel wird entsprechend reduziert, so daß unterschwellige Narkosekonzentrationen entstehen. Eine weitere Serie gründlicher Untersuchungen ergab, daß Halothane nur sehr wenig, oder überhaupt nicht im Organismus abgebaut wird, sondern in unveränderter Form zur Ausscheidung gelangt. Neben diesen Eigenschaften der angenehmen und raschen Einleitung, der glatten und leicht reversiblen Narkose, besteht für die meisten Operationen eine ausreichende Relaxation. Es macht keine Exzitationen. Es fehlt das Schocksyndrom während oder sofort nach dem chirurgischen Eingriff. Die postoperative Phase ist frei von Erbrechen und Übelkeit.

### Wirkungen auf die Organsysteme:

Die Speichel-, Bronchial- und die Magensekretion wird unterdrückt. Die Atemwege werden nicht gereizt. Diese Wirkungen gehen wie auch der günstige Verlauf der postoperativen Phase mit der ganglioplegischen Wirkung von Halothane einher.

Lothar BART und M. MAIER (2) bringen diese Wirkungen mit der ausgesprochen parasympatico mimietischen Wirkung des Halothane in Zusammenhang. RAVENTOS (49) konnte in seiner Versuchsreihe zeigen, daß niemals eine Reizung der Mucosa der Trachea nach der Anweisung von Halothane eintrat.

### Cardiovasculäres System:

Der Mensch reagiert auf Halothane-Narkose mit Vasodilatation, die während der ganzen Narkose anhält. Die Haut ist warm, rosig und trocken. Diese Vasodilatation scheint nicht vom chirurgischen Eingriff oder vom Blutverlust abhängig zu sein und bleibt während der ganzen Narkose bestehen. Dazu stellt sich eine

Bradycardie ein, die aber durch Atropin i. v. - wenn nötig - schnell behoben werden kann. Schon RAVENTOS (49) stellte bei seiner Untersuchung fest, daß die Senkung des Blutdrucks etwa proportional der Halothane-Konzentration ist. Die Blutdrucksenkung beträgt im Mittel 25 mm Hg. Die Hypotension tritt meist zu Beginn der Narkose ein, bleibt dann auf gleicher Höhe und geht nach Absetzen des Halothane wieder auf Normalwerte zurück. Auch diese Wirkung läßt sich mittels Atropin gut beeinflussen. In einer Reihe von Berichten wurden Herzrhythmusstörungen erwähnt, doch waren diese Störungen nicht besorgniserregend, da sie nur vorübergehend auftraten. Da das Regulationsvermögen der Vasomotoren ebenfalls gestört scheint, kann ein rapider Blutverlust - wie er etwa auch bei ausgebluteten Aborten, Placenta praevia gegeben ist - oder eine plötzliche Lageänderung des Patienten, den Blutdruck weiter stark abfallen lassen. Es kann zum Schock kommen. In einer derartigen Situation ist Halothane sofort abzusetzen. Es wurden sehr viele Experimente angestellt, um den Mechanismus zu ergründen, der bei der Halothane-Narkose den Blutdruck senkt. Nach dem augenblicklichen Stand der Forschung scheint es nicht ein einzelner Faktor zu sein, sondern wahrscheinlich ändern sich mehrere oder alle Faktoren, die den Blutdruck üblicherweise regulieren. Der jeweils zur Wirkung kommende Faktor scheint in gewissem Grade von der Konzentration des Halothane abhängig zu sein. RAVENTOS (49) glaubt, als Hauptursache die Blockierung der sympathischen Ganglien ansehen zu können, wobei die Mesenterialganglien besonders empfindlich sind. LONG (58), PITTINGER (58), SEVERINGHAUS und CULLON (58) sehen auf Grund ihrer Experimente die Konzentrationsschwäche des linken Ventrikels, also die Reduktion des Herzminutenvolumens als den bedeutenden Faktor für die Hypotension an. Dazu ist dann noch die Vasodilatation zu erwähnen, deren Ursache selber noch nicht geklärt ist. Es werden als Ursache dafür die ganglienblockierende Wirkung des Narkotikums, eine direkte Wirkung auf die glatte Muskulatur - nach ENDERBY (27) - und eine Depression des zentralen Vasomotorenzentrums diskutiert.

Von Bedeutung ist wohl die Tatsache, daß die Patienten bei Halothane-Narkose sehr empfindlich gegen blutdrucksenkende Mittel sind, sowie gegen die ganglienblockierende Wirkung von d-Tubocurarin.

Umstritten ist dagegen die Wirkung von Adrenalin und Noradrenalin in Zusammenhang mit der Halothane-Narkose. So schreibt z. B. VIRTUE (61): "Die sofortigen schweren Reaktionen auf Adrenalin bei Hunden, die mit Halothane narkotisiert wurden, machten es nicht erforderlich, viele Tiere für diese Versuche zu verwenden. Die Substanz zeigte eine ausgesprochene Sensibilisierung des Hundemyocards gegenüber Adrenalin." Ähnlich berichten BURNAP (27), BRINDLE und MILLAR (27). BRYCE-SMITZ, MACKAY und MARRET (27) sahen dagegen keine Wirkung unter Adrenalin und seinen Derivaten. Von praktischer Bedeutung ist auf alle Fälle, daß die Wirkung von Halothane allein durch eine Verminderung der Dampfkonzentration

zentration sofort aufgehoben werden kann. Es wurde anfangs auch von Herzstillständen berichtet. GRIFFITH (58) ist diesen nachgegangen und kam zu den Schlußfolgerungen, daß die Stillstände möglicherweise auf folgender Ursache beruhen:

1. Unzulängliche Dosierungseinrichtungen, um ungefährliche Dampfkonzentrationen zu gewährleisten.
2. Überdosierung der Substanz.
3. Ungenügende Atropin-Gabe.

STEPHEN (54) berichtete über 3 Herzstillstände in den ersten 100 Fällen, aber keinen einzigen in den nächsten 1400 Fällen. ABAJIAN (58, 27) berichtete über ähnliche Ergebnisse und stellte fest, daß nach genügender klinischer Erfahrung weder Blutdrucksenkung, noch Herzstillstände ein ernsthaftes Problem darstellen.

#### Das Atmungssystem:

Die Atmung unter nicht zu hohen Konzentrationen des Narkotikums ist in der Regel glatt und ruhig. Später kann es zu einer Erhöhung der Frequenz kommen, die sich aber bald angleicht. ABAJIAN (27, 58) gab an, daß die Atmung ebenfalls - in Relation zu den Halothanekonzentrationen herabgesetzt wird. Er beobachtete nur selten eine intercostale Paralyse oder Parese.

Die Bestimmungen des arteriellen pH-Wertes waren innerhalb normaler Grenzen. Bei Halothane-Narkose sei es leichter, die Lungen des Patienten manuell zu beatmen. ABAJIAN (58) bemerkte auch, daß emphysematöse und asthmatische Patienten durch die Inhalation von Halothane gebessert zu werden scheinen, wie es sich an einer Abnahme der Rasselgeräusche und einer Verkürzung der Expiration zeigt. Bei Überdosierung kommt es zu Atemstillstand, aber immer vor dem Herzstillstand, wie RAVENTOS (49) bei seinen Versuchen feststellen konnte. Der Atemstillstand ist durch Sauerstoff leicht reversibel. In diesem Zusammenhang ist vielleicht noch zu erwähnen, daß SEVERINGHAUS, ORTON, NUNN und MATTHEWS (27) mit ihren Versuchen zeigen konnten, daß unter Halothane-Narkose der Sauerstoffverbrauch um 15 - 20 % fällt und sie vermuten, daß Muskelrelaxation und verminderte Herz- und Atemtätigkeit die möglichen Ursachen dafür sein könnten. Man ist nicht der Auffassung, daß Halothane den Grundumsatz wesentlich reduziert.

#### Zentralnervensystem:

Die größten Vorteile - schreibt TARROW (58) - dieser Substanz ist der schnelle und konstante Effekt auf die Oropharyngealreflexe. Es ist möglich, einen oralen Tubus innerhalb von 1 - 2 Minuten einzuführen. Das Spreizen der Stimmbänder während der ersten Phase der Einleitung verursacht kein Ateman-

halten. STEPHEN (55) beobachtete, daß Halothane zufriedenstellenden Schlaf, Analgesie und Muskelerschlaffung für viele operative Eingriffe hervorruft. Bemerkenswert ist allerdings folgende Beobachtung von STEPHEN (54): Er berichtet, daß die Analgesie in vielen Fällen langsam eintrat. Dies weiche von der allgemein angenommenen Ansicht ab, daß Halothane eine schnell wirksame Substanz ist. Er fand, daß "der Patient gut narkotisiert erschien mit gleichzeitiger intercostaler Parese, aber der chirurgische Eingriff löste Extremitätenbewegungen aus."

### Nieren:

RAVENTOS (49), der die Wirkung auf die Nieren von Tieren bei Halothane-Narkose histologisch untersuchte, berichtete:

"Diese bestehen aus einer Dilatation der proximalen Tubuli contorti und sind von geringgradigen zytologischen Veränderungen dieser Tubuli begleitet. Die Ausscheidung von Phenolrot war unverändert."

### Leber:

Durch die Erfahrungen mit Chloroform gewarnt, wandte man der Leber bei der Halothane-Narkose besondere Aufmerksamkeit zu. Die Leberschäden unter Chloroform-Narkose, Folge einer toxischen Hepatitis - mit dem klassischen pathologischen Bild der zentralen Läppchennekrose - ist in ihrem ursächlichen Zusammenhang bis heute noch nicht geklärt. Man ist sich noch nicht klar, ob etwa hydrolyt. Spaltprodukte mit hochtoxischen Eigenschaften für diese fatalen Leberschäden in Frage kommen, wie sie LUCAS (34) - 1923 - erstmals postulierte. FISCHLER (34) - 1925 - meinte dagegen, daß gestaute Fermente, bzw. Eigenfermente als Ursache in Frage kämen. Die Anaesthetisten glauben jedoch einen Sauerstoffmangel als auslösenden Faktor für die Leberschäden annehmen zu können. In diesem Zusammenhang ist vielleicht interessant, was WATERS (7) neuerdings schreibt: "Um Chloroform ungefährlicher zu machen, müßten wir Einrichtungen haben, die es gestatten, die Konzentrationen des Dampfes um 0,1 % oder weniger nach oben und unten zu variieren." Zu diesem Gedanken liegen mittlerweile Ergebnisse vor.

Eine separate Publikation von WISKONSIN, die in der Arbeit von I. P. BUNKER M. D. und Charles BLUMENFELD (8) "Leberschäden nach Halothane-Narkose" erwähnt wird, legt dar, daß Chloroform auch unter modernen Verabreichungsmethoden ernsthafte Leberschäden nach sich zieht.

Nach VANDUM (25) wurde in der Geschichte der Medizin wohl kein Anaesthetikum solch eingehenden Untersuchungen unterworfen, wie Halothane. So ist es auch zu verstehen, daß gerade in dem Zusammenhang Halothane-Narkose und Leber eine Vielzahl von Versuchsergebnissen und Berichten vorliegen.

Die Mehrzahl aller Forscher, die sich mit diesem Problem im Experiment und in der Klinik befaßt haben, kommen zu dem Ergebnis, daß Halothane nur eine geringe oder gar keine Schädigung auf die normale oder veränderte Leber ausübt - TARROW (58). So führte RAVENTOS (49) Hippursäure-Test bei Ratten durch, die täglich eine Stunde an 5 aufeinanderfolgenden Tagen anaesthetisiert wurden. Bei einem Hund benutzte er den Bromsulphtaleintest. Mit keinem Test konnten nachteilige Wirkungen unter Halothane auf die Leber nachgewiesen werden. Histologische Untersuchungen an Ratten und Affen ergaben keinen Hinweis auf hepatotoxischen Effekt. JONES et al. (31) - 1958 - verabreichten einer großen Anzahl von Mäusen Halothane per oral, um eine maximale Konzentration des Anaesthetikums zu erreichen. Histologische Untersuchungen der Leber zeigten, daß die Zellen mit Fett infiltriert waren, was jedoch keine besondere Bedeutung hat. In den Leberzellen kam es zu keinen Nekrosen, wie man sie nach peroralen Gaben von Chloroform und Vinyl-Aether sieht.

VASSALO - 1962 - (60) führte verschiedene biochemische und histochemische Untersuchungen bei Kaninchen durch, die bis zu 2 1/2 Stunden mit Halothane anaesthetisiert wurden. Obwohl geringe Abnormitäten festgestellt wurden, fand man keine irreversiblen toxischen Wirkungen. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen KRANTZ - 1958 - (35), VIRTUE (61) und STEPHEN - 1958 - (55). Der letztere setzte Hunde und Affen täglich Halothane aus, etwa 5 Tage lang ohne eine Beeinträchtigung der Leberfunktion oder mikroskopische Veränderungen feststellen zu können. Nur bei einem Tier wurden eine leichte Glykogenverarmung und geringe Fettablagerungen gefunden. Weiter wären hier noch die Berichte von CAVALIERE und MORRICCA - 1960 - (11) und von DAVIS - 1961 - (13) zu erwähnen, die mittels ihrer Experimente zu demselben Ergebnis kamen.

Ebenso umfangreich sind experimentelle und klinische Ergebnisse über die Halothane-Narkose beim Menschen. So schrieb STEPHEN (55) auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen: "Soweit eine Bestimmung möglich ist, wurde Fluothane unverändert durch die Lungen ausgeschieden. In klinischen Konzentrationen scheint es keine Wirkung auf Leber- und Nierenfunktionen zu haben."

Ähnliche Berichte liegen vor von: BURNS - 1957 - (9), ROBSON - 1957 - (51), WYANT - 1958 - (64). Interessant sind in diesem Zusammenhang die Ergebnisse von LITTLE (38), der bei Gruppen von je 10 Frauen Halothane mit Cyclopropan und Aether mittels empfindlichster Leberfunktionsproben verglich.

Er kam zu dem Ergebnis, daß bei Halothane die Leberfunktion nicht stärker beeinflusst war, als unter Cyclopropan und Aether.

DOBKIN (15) und Mitarbeiter anaesthetisierten 35 Patienten mit Verschlusikterus, die ausgeprägte Leberfunktionsstörungen zeigten, mit Halothane ohne nachteilige Folgen. VISSER (62) und TARROW (58) konnten 2 Patienten eingehend untersuchen, die 43. bzw. 49 Halothane-Narkosen zu Verbandswechseln und Transplantationen erhielten. Mit einer großen Anzahl von Leberfunktionstesten konnten sie bei diesen beiden Patienten keine signifikanten Wirkungen auf die

Leberfunktion erkennen. Ähnliche Ergebnisse zeigen die Arbeiten von HANSEN - 1959 - (23) - 17 Anaesthesien innerhalb 7 Wochen; QUIJANO - 1958 - (48) - 21 Anaesthesien innerhalb 24 Wochen; GAZZANO - 1962 - (20) - 21 Anaesthesien innerhalb von 6 Wochen. Auch bei sehr lang dauernden Operationen wurde Halothane verabreicht, ohne daß Leberschäden festgestellt wurden, z. B. berichtet MORROW - 1961 - (44) von einer 14stündigen Operation - ROBSON (51) von einer mit 7 Stunden und KATZ (33) von einer achtstündigen. In letzter Zeit gewann die Serumcholinesterase neben anderen Gesichtspunkten vor allem auch als feiner Indikator für die Leberfunktion an Bedeutung.

Diese Tatsache ließ es für die Forscher K. SCHULTIS (52) und D. LANGREHR und H. L' ALLEMAND (52) aus der chirurgischen Uni-Klinik Gießen lohnend erscheinen mit ihr Halothane auf seine Wirkung auf die Leber zu untersuchen. Zur Bestimmung des Ferments bedienten sie sich der Methode nach MICHEL (52). Sie untersuchten 120 Halothane-Narkosen in Intubation - zum Teil von einer Dauer bis zu 3 Stunden - und 54 Thiopental-Narkosen, um einen eventuellen Effekt der Barbiturate auf die Fermentaktivität auszuschließen. Nach kritischer Auswertung ihrer Versuchsergebnisse kommen die Autoren zu dem Schluß, "daß weder akut noch über einen langen Zeitraum infolge Fluothane-Applikation eine Beeinträchtigung der Leberfunktion zu beobachten ist."

Man würde aber doch diesem Problem nicht gerecht werden, wenn man trotz dieser Vielzahl von Berichten, die alle mehr oder minder entschieden einen Leberschaden durch Halothane ablehnen, würde man nicht auch die in der Weltliteratur erschienenen Arbeiten erwähnen, die einen Leberschaden durch Halothane zum Inhalt haben. Bis jetzt wurden 21 Fälle beschrieben, bei denen allerdings einzelne Autoren mit einigem Vorbehalt einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Halothane-Narkose und dem klinischen, bzw. post mortem nachgewiesenen Leberschaden angenommen haben. 1958 berichteten BURNUP und Mitarbeiter (58) von einem derartigen Fall; im gleichen Jahr beschrieben VIRTUE und PAYNE (25, 26) eine 39jährige Frau, bei der nach Gallenblasenentfernung Fieber und Lethargie auftrat und die 11 Tage nach dem Eingriff starb. VORUCH und Mitarbeiter (25, 26) veröffentlichten eine Arbeit, in der von einem 35jährigen Mann berichtet wurde, bei dem am Tag nach der elektiven Bruchnaht eine Gelbsucht auftrat und der am 4. Tag nach der Operation an Nierenversagen starb. TEMPLE, COTE und GORENS (25, 26) beschrieben 1962 einen 44jährigen Mann (Biertrinker), der sich 2 Operationen, die beide mit Halothane durchgeführt wurden, unterzog (Hauttransplantationen und subtotale Thyreoidektomie). Drei Tage nach dem zweiten Eingriff starb er, nachdem zuvor hohes Fieber, Gelbsucht und Oligurie aufgetreten waren. Eine post mortem Untersuchung ergab eine fast völlige Lebernekrose und eine Nekrose an den Nierenglomeruli und Tubuli. Im Jahre 1963 wurden weitere Fälle veröffentlicht. TORNETS und TOMAKI (56) überschrieben ihre Arbeit "Halothane-Gelbsucht und Lebertoxizität", und berichten darin von zwei Fällen, bei denen es für sie "äußerst wahrscheinlich ist,

daß Halothane Gelbsucht und Tod durch Leberschädigung verursacht. " BRODY und SWEET (25) veröffentlichten von einem ähnlichen Fall. HEIDENBERG und Mitarbeiter (25) überschrieben ihre Arbeit "Halothane-Hepatitis - eine amerikanische Krankheit" und berichteten in ihr von einem Fall von Hepatitis nach Halothane-Narkose. 7. März 1963 ist die Veröffentlichung von LINDENBAUM M.D. und Edgar LEIFER (37) datiert, die 9 Fälle in diesem Zusammenhang beobachteten. Dasselbe Datum trägt auch die Arbeit aus Stanford von John F. BUNKER M.D. (7) und Charles M. BLUMENFELD M.D. (8) mit dem Titel: "Lebernekrose nach Halothane-Narkose - Ursache oder Zufall. "(7) Es werden in dieser Arbeit 2 Patienten beschrieben - ein 16jähriges Mädchen und ein 67jähriger Mann - die nach einem chirurgischen Eingriff unter Halothane-Narkose an Lebernekrose starben. Auf Grund der Ähnlichkeit im klinischen Verlauf und den pathologischen Befunden gegenüber den Lebernekrosen, die nach einer Chloroform-Narkose auftraten und auf Grund der chemischen Ähnlichkeit von Halothane und Chloroform, nahmen die beiden Forscher an, daß eventuell das Anaesthetikum für diese Schäden verantwortlich sein könnte.

Gerade in den beiden zuletzt aufgeführten Arbeiten (8, 37) wird mit einer ausführlichen und sehr kritischen Diskussion das Für und Wider in der "Fluothane-Hepatitis" erörtert. Es wird vor allem darauf hingewiesen, daß eine postoperative Gelbsucht, bzw. ein Leberversagen, abgesehen vom Anaesthetikum durch zahlreiche andere Faktoren verursacht werden kann: So etwa durch eine bereits bestehende, jedoch noch nicht diagnostizierte Lebererkrankung, infektiöse Hepatitis, durch eine Bluttransfusions-Reaktion, einem homologen Serumikterus, aber auch vor allem durch verabreichte Präparate und nicht zu vergessen durch genetische Faktoren. Es gilt weiter als belegt, daß halogenierte Mittel sich als lebertoxische erweisen können, besonders wenn physiologische Störungen vorliegen, wie Hypoxie, Hypercarbie, Hypotension, verminderte Leberdurchblutung und schlechter Ernährungszustand. Außerdem können Dauer, Gebiet und Art des Eingriffs und ebenso die Narkosetiefe den Grad der Leberfunktionsstörungen beeinflussen. Auf Grund dieser Vielzahl von möglichen Ursachen für einen Leberschaden kommen BUNKER und BLUMENFELD (8) zu der Feststellung, "daß es genau genommen bei keinem dieser beiden Patienten möglich ist, die Ursache für die Lebererkrankung zu ermitteln. "

Könnte diese Feststellung eventuell nicht auch für alle anderen Fälle Gültigkeit haben ?!

Wenn man bedenkt, daß wohl alle diese Patienten neben dem Narkotika eine Vielzahl von Präparaten erhielt, dann erfährt die oben angeführte Überlegung durch die Meinung von BRUNSON (7) und Mitarbeiter, POPPER und SCHAFER(8) eine weitere Stütze; diese Forscher weisen darauf hin, daß die Gelegenheit für toxische Nekrosen in dem Maße ansteigen, wie eine große Anzahl Präparate klinisch eingeführt wird.

Mit absoluter Sicherheit läßt sich wohl keine der genannten Ursachen für einen Leberschaden verantwortlich machen, auch das Anaesthetikum nicht, vor allem in der relativ geringen Zahl von veröffentlichten Zwischenfällen, wenn man bedenkt, daß allein in der USA 1963 etwa 2 Millionen Halothane-Narkosen gemacht wurden. Michael JOHNSTONE (29) - er war es, wie anfangs erwähnt, der Halothane in die Klinik einführte - kam in einer Stellungnahme in "The Lancet" zu dem Ergebnis, "daß die publizierten Fälle eindeutig den Beweis erbringen, daß es sich hier um allergische oder Überempfindlichkeits-Reaktionen gegenüber Antibiotika handelt. " "Bei allen anerkannten Methoden" - schreibt er weiter - "der experimentellen und klinischen Analyse erwies sich Halothane als nicht lebertoxisch. Man kann es deshalb nicht für eine Leberschädigung verantwortlich machen, besonders nicht in Verbindung mit anderen Präparaten und chirurgischen Manipulationen, von denen bekannt ist, daß eine Leberreaktion hervorgerufen wird. "

Ohne auf die Problematik der Anaesthetie in der Geburtshilfe überhaupt einzugehen - inwieweit in der Geburtshilfe, speziell Spontangeburt, eine Narkose gerechtfertigt sei - war es doch seit alters immer wieder das Bestreben der Ärzte, die Schmerzen während der Geburt zu mindern oder gar zu beseitigen. Heute ist man sich doch wohl im großen und ganzen darüber einig, daß "eine bedächtige medikamentöse Leitung der Geburt zu den größten Errungenschaften der modernen Geburtshilfe gehört"; MARTIUS (41).

Seit SIMPSON 1847 das Chloroform erstmals bei Königin Viktoria zur Geburtshilfe benützte - Narkose à la reine - ist man laufend bemüht, das "ideale Narkotikum der Geburtshilfe" zu entwickeln. Ist es schon schwierig bzw. bis jetzt überhaupt unmöglich, das ideale Narkotikum ganz allgemein zu entwickeln, so ist es verständlich, um wieviel schwieriger es sein muß, das ideale Narkotikum für die Geburtshilfe zu entwickeln. Bei der Geburtshilfe sind ja Mutter und Kind und eventuell der Geburtshelfer in ihren Forderungen zu berücksichtigen. Nach HEIN PFLÜBER (47) müßte die ideale Geburtsanalgesie folgende Bedingungen erfüllen:

1. Totale Ausschaltung des Wehenschmerzes.
2. Die Wehentätigkeit sollte voll erhalten bleiben.
3. In der Austreibungsperiode muß die Mutter aktiv mitarbeiten können.
4. Weder delirante Zustände, noch Lähmungen der Bauchmuskulatur dürften die Preßwehen hemmen.
5. Für Mutter und Kind niedrigste Toxizität des angewandten Mittels.
6. Keine Depression des kindlichen Atemzentrums.

Auf Grund dieser Tatsache ist es nicht verwunderlich, daß bald nach dem Erscheinen des Narkotikums "Fluothane" in der Klinik viele Forscher das neue Anaesthetikum wegen seiner sonstigen außer jedem Zweifel stehenden guten Eigenschaften auf seine Brauchbarkeit in der Geburtshilfe experimentell und klinisch prüften. An dieser Stelle kann vielleicht vermerkt werden, daß aus dem übrigen Gebiet in der Medizin eine kaum noch zu übersehende Literatur vorhanden ist. Allein die Geburtshilfe hinkt hier noch nach. In den bisher erschienenen Arbeiten gehen die Meinungen der Autoren sehr weit auseinander !

Ihre Angaben betreffen im wesentlichen den Uterustonius, Blutungen sub partu bzw. post partum und den Zustand des Kindes, insbesondere die Atmung.

BIANCHETTI und BERTOLETTI (4), die schon sehr früh veröffentlichten, betonen die rasche und glatte Einstellung und das komplikationslose Wiedererwachen; "Es war uns nicht gegeben, einen Einfluß des Fluothane auf die Uteruskontraktion aufzudecken." schreiben die Italiener. Sie beobachteten keine Haemorrhagie.

Die Neugeborenen waren alle unauffällig.

"Fluothane in Obstetrical Anaesthesia" - 1959 - ist die sehr umfangreiche Arbeit von SHERIDAN und ROBSON (53) überschrieben. In Klinik und im Experiment versuchten die Forscher, die Frage zu klären, "ob Fluothane der Mutter, dem Kind oder dem Arzt einen Vorteil gegenüber den zur Zeit gebräuchlichen Narkose-Mitteln bietet."

Die statistischen Untersuchungen einer Zahl von 1601 Halothane-Narkosen, verglichen mit 1947 Fällen der sonst üblichen Narkosen wie Lachgas + Trilen, Cyclopropan, Lachgas, Spinal- und Epiduralanaesthesia ergaben, daß ein hoher Prozentsatz der Neugeborenen bei Halothane-Narkose keine Atemdepression aufwies und daß die Häufigkeit der post partum Blutungen seit Anwendung von Halothane nicht gestiegen war. Ebenso günstig waren die Ergebnisse über die Uteruskontraktion. So erreichten in ihrer Versuchsreihe 98,59 % der Halothane-Narkosen die Stufe 1 + 2, gegenüber der Vergleichsgröße, in der 0,2 % diese Stufe erreichten. -

- Die Autoren hatten zu dieser Bestimmung die Uteruskontraktion in 3 Stufen eingeteilt: 1 = normal; 2 = zwischen 1 und 3; 3 = wenn mehr als 500 ccm Blut verloren gingen. - SHERIDAN und ROBSON (53) ermittelten auch bei Mutter und Kind zum Zeitpunkt der Geburt mit der Methode von DUNCAN (16) in 45 Fällen den Halothane-Spiegel im Blut. Die Konzentrationen betragen im mütterlichen Blut - entnommen aus den Venen des angewärmten Handrückens - nicht weniger als 3,4 mg/100 ml Blut und nicht mehr als 10,5 mg/100 ml Blut. Im foetalen Blut - entnommen aus der Nabelvene - schwankten die Werte zwischen einem Höchstwert von 5,6 mg/100 ml Blut und Werten, die nicht mehr feststellbar waren. Diese - relativ hohen - Konzentrationen kamen nicht annähernd an die Konzentration von 15 mg/100 ml Blut heran, die beim Erwachsenen eine Depression der Atmung hervorrufen. Die Narkosedauer lag im Schnitt bei 8 Minuten, bei Extremwerten von 2 Minuten bzw. 17 Minuten. Die Halothane-Konzentration in der Einatemluft lag im Schnitt bei 2 %.

In ihrer ausführlichen Diskussion weisen die Forscher weiter auf die Vorteile, wie schnelle Einleitung mit ausreichender entspannender Wirkung, um Zangengeburt durchzuführen zu können, auf die schnell erreichbare Muskelrelaxation, auf die erstaunlich geringen Reflexe, auf das Fehlen von Laryngospasmus und auf das Fehlen von Speichel- und Bronchialsekretion und auf das Fehlen von Erbrechen hin. Am Schluß fassen die Forscher zusammen:

"Die Ergebnisse zeigen - vorausgesetzt, daß eine flache Narkose erfolgte -, daß keine Depression der Atmung beim Kind oder eine Atonie zu erwarten ist." Es ist vielleicht interessant, hier noch zu erwähnen, daß SHERIDAN und ROBSON (53) bei der Halothane-Narkose an ein Stadium der Voll-"Analgesie" und "Amnesie" glauben, aus welcher die Patienten ohne Brechreiz hervorgehen und während der eine Reflexhemmung besteht.

CUTTER J. A. und KING B. D. (12), die in ihren Forschungen Halothane mit Chloroform verglichen - 170 Patienten bekamen Halothane-Narkose, 53 Chloroform - kamen zu dem Ergebnis, daß die Uterusrelaxation in der Chloroformreihe größer war. Der Zustand der Neugeborenen, die nach Apgar beurteilt wurden, war in der Halothane-Reihe erheblich besser.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch NOVOA (46). Er beschreibt seine Beobachtungen bei 250 geburtshilflichen Narkosen, die alle mit Lachgas durchgeführt wurden zum Teil in Verbindung mit Halothane (150), zum Teil mit Trilen (50) und zum Teil auch in Verbindung mit Cyclopropan (50). Das Auftreten von gastritischen Beschwerden (Erbrechen, Würgen) war bei den 150 Halothane-Narkosen deutlich geringer gegenüber den Cyclopropan- und Trilen-Narkosen. NOVOA (46) konnte keinen Unterschied zwischen den drei Narkotika in Bezug auf den Zustand der Mutter und des Kindes feststellen. Bei Halothane gab es keine Beschwerden seitens der Gebärenden, was die Erschlaffung der Uterusmuskulatur oder eine Hämorrhagie betraf. In einer weiteren Arbeit berichtet NOVOA (45) von ähnlichen positiven Ergebnissen.

Im Brit. J. Anaesth. 1962 veröffentlichte BREED J. H. (7) seine Erfahrung über 151 geburtshilfliche Halothane-Narkosen. Am Schluß der Arbeit schreibt er: "Trotz der angeblich schädlichen Wirkung des Halothane auf den Uterustonius verlangte keine Patientin eine Uterus-Tamponade; bei einer war infolge eines breiten Scheidenrißes eine Transfusion nötig. Halothane besitzt derart offensichtliche und entscheidende Vorteile und ist bei meinen Experimenten so selten mit Komplikationen irgendeiner Art verbunden, daß ich glaube, es sollte ohne zu zögern Patienten und Müttern angeboten werden."

Aus demselben Jahr stammt die Arbeit . aus der C o l u m b i a University Ohio von Peter BOSOMWORTH M. D. et al. (5) mit dem Titel: "Fötal ECG and Obstetrical Blood Loss with Halothane Anaesthesia." Die Forscher verglichen bei 169 Patienten in etwa gleich großen Gruppen die Halothane-Narkose (47 Fälle) mit der Aether-Narkose bei 37 Patienten, der Cyclopropan-Narkose bei 35 Patienten und saddle block bei 50 Patienten. Sie kamen zu folgendem Ergebnis: Der Blutverlust, der bei Halothane im Durchschnitt bei 304 ccm lag, war von den bei den übrigen Narkosearten nicht bedeutend unterschieden; Cyclopropan 240 ccm - Aether 377 ccm - saddle block 251 ccm. Die Narkose verlief sonst völlig unauffällig. 10 % der Patienten, die Halothane- und Aethernarkose bekamen, hatten sofort post partum einen weichen Uterus; während nur 4 % die Cyclopropan bekamen, einen weichen Uterus bekamen. Der Durchschnitt der Neugeborenen nach Apgar lag von 8,0 für Halothane bis 8,5 für saddle block mit keinerlei statistischem Unterschied für irgendein anästhetisches Agens. Das fötale EKG wurde vor, während und nach der Entbindung durch das Sandborn fötal Electrocarioskop aufgezeichnet bei Anwendung einer abdominellen - und Kopfelektrode. Die fötale Schlagzahl lag bei 70 oder weniger Schlägen pro Minute während endgültiger Kontraktion und als die Zangen

angelegt wurden. Kein Agens verhütete oder erhöhte diese Bradycardie. Die fötale Schlagzahl kehrte rasch zu einem normalen Maß zurück, sobald die Atmung einsetzte. Die Forscher faßten ihre Ergebnisse folgendermaßen zusammen: "Leichte Halothane-Lachgas-Narkose erzeugte, wenn sie richtig kontrolliert wurde, keine exzessive Blutung bei der Mutter, keine fötale Atmungsdepression oder fötale EKG-Änderung und eliminiert das explosive Risiko des Cyclopropan und des Aethers im Erbungsraum."

Im Zusammenhang mit Uterus-Atonie bei Halothane-Narkose ist vor allem die Arbeit aus der Universitäts-Frauenklinik Göttingen von H. G. FISCHER und HARTL (19) sehr interessant. Die Forscher berichten über ihre Erfahrungen bei 77 Kaiserschnitten unter Halothane, wobei sie nur eine Atonie beobachteten, die sich allerdings mittels Ocytoxin-Dauertropf leicht beherrschen ließ. Die Autoren geben zu, daß das vorläufige Beobachtungsgut zahlenmäßig noch zu gering sei, um ein endgültiges Urteil abgeben zu können. Sie glauben aber doch, daß ihre Ergebnisse weit mehr für, als gegen die Anwendung von Halothane sprechen. In dieser Ansicht wurden die Forscher durch eine weitere Aufschlüsselung ihres Krankengutes im Hinblick auf praeoperative atoniebegünstigende Faktoren bestärkt. "Bei 37 von 77 Schnittentbindungen fanden sich atoniebegünstigende Vorbedingungen. So mußte z. B. 17mal am wehenlosen Uterus, 8mal an einem durch sehr lange Geburtsdauer erschöpften Uterus und 8mal unter der Bedingung einer Placenta praevia mit starken Blutungen der Kaiserschnitt durchgeführt werden." Außer der schon erwähnten Atonie "war der Uterus gut kontrahiert." Sie kamen dann zu dem Schluß, daß "wenn Halothane tatsächlich zur Uterusatonie tendierte, dann hätte es sich bei diesem Krankengut gezeigt!"

Was die Neugeborenen angeht, stellten sie fest, daß auch in den Fällen, wo von Anfang an unter Halothane-Narkose gearbeitet wurde, keine durch Narkose bedingte Atemstörung auftrat.

FISCHER und HARTL (19) weisen eindringlich darauf hin, daß es nötig sei, "die Narkose möglichst flach zu halten, da der Tonus der Uterusmuskulatur in erster Linie eine Funktion der Narkosetiefe ist; die Art des Narkosemittels ist dem gegenüber von zweitrangiger Bedeutung. Das ist bei Halothane nicht anders. Nicht Halothane an sich macht Atonie, sondern das zuviel von Halothane". Zu ähnlich guten Ergebnissen kommen G. KALFF und KAPFFHAMMER - 1964 - (32) auf Grund ihrer Erfahrungen, die sie bei 308 Sectiones unter Halothane sammeln konnten: "Durch die Verwendung kalibrierter Verdampfer und Vermeiden höherer Konzentrationen läßt sich eine Atonie jedoch unbedingt verhindern, so daß unter diesen Voraussetzungen Halothane auch in der operativen Geburtshilfe, speziell beim Kaiserschnitt, ohne Bedenken verwendet werden kann." Ähnlich gut waren ihre Ergebnisse mit den Neugeborenen.

F. UTER (59) - Universitäts-Frauenklinik Marburg - bestätigt diese guten Erfahrungen mit Halothane in der Geburtshilfe auf Grund eigener Erfahrungen mit dem Agens seit 1960. "Insbesondere ist erkennbar, daß keine Therapie-Resistenz gegen

Uterotonica besteht." Der Autor kommt zu diesem Ergebnis mittels vergleichen-der Untersuchungen zwischen Halothane und Aetheranaesthesia in der post parta-len Periode mittels externer Tokographie. Es werden zum Vergleich drei Kurven veröffentlicht, wobei bei der Halothane-Kurve nach drei VE Orasthin i. v. eine deutliche stärkere Uterusmotilität als bei der Aether-Kurve zu erkennen ist.

Im Gegensatz zu diesen Autoren, die ja alle mehr oder weniger entschieden zu einer positiven Beurteilung der Halothane-Narkose in der Geburtshilfe kommen, stehen folgende Autoren:

Schon 1958 veröffentlichten EMBREY, GARRETT und PRYER in ihrer Arbeit "Inhibitory Action of Halothane on Contractibility of Human Pregnant Uterus"(18) ihre Erfahrungen über 12 Fälle, bei denen sie mittels Tokographie die Uterusmotilität unter Halothane-Narkose aufgezeichnet hatten. Die Dauer der Narkose betrug nicht weniger als 13 Minuten und nicht mehr als 47 Min. (Sectio). Die Halothane-Konzentration betrug im Durchschnitt 2 %. Die mittels Tokographie aufgezeichneten Kurven - zwei sind in der Arbeit abgedruckt - zeigen, daß mit Bewußtseinsverlust die Uteruskontraktion aufhörte, bzw. schwächer wurde und das umso mehr, je stärker sie vorher war. Diese Auswirkung verschwand aber sofort wieder nach Unterbrechung der Anaesthesia. "Da wir auf den klar bestehenden hemmenden Effekt hinweisen, den Halothane verursacht, besteht nicht die Absicht, die weit verbreitete Benützung dieses Mittels bei Entbindungen zu empfehlen", fassen die Autoren zusammen. Es sei dagegen in Fällen, bei denen eine Uteruserschlaffung erwünscht sei, von großem Vorteil.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam ALBERT et al. - 1959 - (1). Er veröffentlicht über 68 geburtshilfliche Fälle unter Halothane-Narkose - 23 Spontangeburt, 13 Zangen, 5 manuelle Extraktionen und 27 Sectiones. "Sofort post partum sei der Uterus schlaff geworden und habe sich auf Behandlung mit Pitocin oder Methylergonovin nicht kontrahiert", schreibt ALBERT (1). Auch eine beträchtliche Menge Blutungen stellte er post partum fest. "Der Uterus zeigte erst wieder Zeichen der Kontraktion nach Unterbrechung der Fluothane-Narkose und nach 3 - 4minütiger Beatmung mit O<sub>2</sub>, gefolgt von direkter Infiltration des Uterusmuskels mit Pitocin."

ALBERT et al. (1) fassen zusammen: "Bei geburtshilflichen Patienten, welche Fluothane als Anaesthetikum über eine Zeitspanne von 30 Min. oder mehr erhielten, entwickelten 75 % post partum eine Atonie des Uterus mit begleitenden Komplikationen von excessiven Blutungen." Es wurde jedoch keine schädigende Auswirkung auf das Neugeborene festgestellt. Erwähnenswert in diesem Zusammenhang ist vielleicht, daß ALBERT (1) glaubt, "die Wirkung des Fluothane auf den graviden Uterus würde sich mit der Dauer der Schwangerschaft ändern. Der uterine Tonus schien nicht beeinflußt zu sein, als Halothane als Anaesthetikum zu einer Curettage nach einem Abort in den ersten drei Monaten einer

Schwangerschaft angewendet wurde. "

Nach KATZ H.D. - 1959 - (33) sind die Wirkungen des Halothane auf den Uterus spezifisch. In seinem Bericht über "New and Non Official Drugs" gab er an: "Sogar bei oberflächlicher Narkose hemmt Halothane sowohl die schmerzlose Kontraktion des Uterus in der vorgerückten Schwangerschaft und die Kontraktion während der Geburt, unabhängig davon, ob diese spontan oder durch Wehenmittel hervorgerufen sind. " Die Wirkung wurde verglichen mit derjenigen bei tiefer Aether-Narkose. "Schwere Blutungen, die bei unter Halothane-Narkose durchgeführten Sectiones auftreten, können möglicherweise mit dieser Wirkung auf den Tonus des Uterus zusammenhängen. "

Noch entschiedener fällt Lutwin BECK (3) sein Urteil über die Halothane-Narkose in der Geburtshilfe. Da es den Uterustonius stark herabsetze und vermehrte Blutung in der Nachgeburtsperiode die Folge sei, "eignet sich Halothane-Lachgas-Narkose nicht als Durchtrittsnarkose und bietet auch bei Zangengeburten wegen des herabgesetzten Tonus keinen Vorteil. Die einzige Indikation zur Anwendung einer tieferen Halothane-Narkose könnten Wendungsoperationen sein, bei denen eine weitgehende Uteruserschlaffung wünschenswert ist. " Auf dem Gebiet der Sectio scheint es ihm ebenso fraglich, ob Halothane einen Vorteil bietet. Zu einem abschließenden Urteil seien aber in dieser Richtung seine Erfahrungen noch zu gering.

"The Place of Halothane in Obstetrics" (1961) ist die Arbeit von J. Selwyn GRAWFORD (22) überschrieben. Nach seinen Erfahrungen ist Halothane für die geburtshilfliche Anaesthesiezwecke nicht zu empfehlen, außer für den Fall, daß die Erschlaffung der Gebärmutter vonnöten sei, etwa bei der äußeren Wendung auf den Kopf, bei der Schnittentbindung, bei der das Operieren durch eine bestehende Hypertonie des Uterus behindert wird. Gelegentlich kann es auch bei der manuellen Lösung der Placenta und bei der akuten inversio uteri von Nutzen sein. Auch GRAWFORD (22) glaubt an eine spezifische Wirkung des Halothane auf den Uterus. Er betont, daß die erzielte Relaxation - es sei denn, daß sie sorgfältig kontrolliert wird - auf Uterotonica nicht anspricht.

Ähnlich ablehnend, was die Anwendung von Halothane in der Geburtshilfe angeht, äußert sich O. MÖLLER (42) in seinem Lehrbuch für Pharmakologie. "Es sei auch erwähnt" - schreibt er - "daß Halothane die Uteruskontraktion hemmt, gleichgültig, ob diese spontan oder durch Ocytocin ausgelöst wird, weshalb Halothane in der Geburtshilfe kontraindiziert ist. "

## PROBLEMSTELLUNG

Auf Grund dieser Problematik lag es nahe, die Halothane-Narkose in der Geburtshilfe besonders auf seine Auswirkung auf Mutter und Kind zu untersuchen. Es wurde dabei nicht nur Aufmerksamkeit verwandt, klinisch die Wirkung der Narkose in der Geburtshilfe auf Mutter und Kind zu prüfen, sondern es wurde auch versucht, durch den Nachweis des Halothane-Spiegels im Blut von Mutter und Kind, mittels chemischer Analyse die klinischen Ergebnisse zu objektivieren.

Im wesentlichen ging es um folgende Fragen:

1. Bei bestimmter Halothane-Konzentration in der Einatemungsluft:
  - a) kommt es zu einer Beeinflussung der Herztätigkeit - der Wehenfrequenz bei der Mutter ?
  - b) wird der Tonus des Uterus beeinflusst - ist die Kontraktilität des Uterus beeinflusst ?
  - c) Bestimmung des Halothane-Gehaltes im mütterlichen Blut.
2. Wird das Kind durch die Halothane-Narkose beeinflusst ?  
Bestimmung des Halothane-Gehaltes im kindlichen Blut, sofort nach der Geburt (Nabelvene). Beurteilung der Lebensfrische nach Apgar.
3. Kann eine Beziehung zwischen der Konzentration von Halothane in der Einatemungsluft, der Dauer der Narkose, des mütterlichen Halothane-Blutspiegels und dem kindlichen Halothane-Blutspiegel, sowie der kindlichen Lebensfrische aufgestellt werden ?

### Material:

An der I. Universitäts-Frauenklinik München wurden insgesamt 47 Frauen zur Klärung dieser Frage untersucht. Es handelt sich dabei um 25 Spontangeburt, 10 Sectiones und 12 gynäkologische Operationen.

### Methodik:

Die klinische Überprüfung der Auswirkungen der Halothane-Narkose geschah nach allgemeinen anaesthesiologischen Gesichtspunkten. Es wurde dabei nicht nur auf die technischen Punkte geachtet wie: Flow - Trägergas mit relat. Zusammensetzung - System und Narkosestadien, sondern auch auf die Auswirkungen auf den Kreislauf (Herzrhythmus, RR und Puls), ebenso auf Atmung und ZNS (Laryngospasmen, Speichel- und Bronchialsekretion und Erbrechen). Besondere Aufmerksamkeit wandten wir auf den Uterus, dessen Verhalten

allerdings nur manuell zur Untersuchung kam. Der Uterus-Tonus wurde in Anlehnung an SHERIDAN und ROBSON (53) in 3 Stadien eingeteilt (1 = normal; 2 = zwischen 1 und 3; 3 = Atonie). Dazu kam noch die Registrierung des Blutverlustes, der geschätzt wurde, wobei normal 230 ml bedeutet, in Anlehnung an die Veröffentlichung aus der Würzburger Klinik von GÖLTNER (21). Die ~~Nä~~ geborenen wurden alle nach Apgar beurteilt.

Um einigermaßen gleiche Versuchsbedingungen zu erhalten, wurde der Flow sowie die Zusammensetzung des Trärgases, die Konzentration des Gases in der Einatemluft, sowie die Narkosetiefe konstant gehalten. Aus denselben Gründen wurde darauf geachtet, daß die Patienten in Bezug auf Körpergewicht ähnlich waren.

Der Nachweis des Halothane im mütterlichen und kindlichen Blut erfolgte mittels der Methode nach DUNCAN (16), wie er sie 1959 im British Journal of Anaesthesia unter dem Titel "The Estimation of Halothane in Tissues" veröffentlichte. Die Methode besagt folgendes: Halothane wird aus dem Blut mit Petrolaether (Rückgewinnung 97 %) extrahiert. Als stark reduzierendes Mittel wird dann diesem Extrakt Lithium - Aluminiumhydrid zugesetzt und dadurch die Halogene (Brom 85 %, Chlor 30 %) freigesetzt. Diese werden dann durch Zufuhr von Silbernitrat in Salze übergeführt und diese wiederum colorimetrisch bestimmt. Die Analyse wurde genau nach den Angaben von DUNCAN (16) durchgeführt.

#### Reagenzien:

1. Trockener Diaethylaether: Spuren von Wasser, die in dem im Handel erwerb-  
baren natriumgetrocknetem Diaethylaether waren, wurden durch Zusatz von  
Natriumhydrat entfernt<sup>4)</sup>.
2. Lithium - aluminium hydrid-Reagenz: 500 mg Lithium - aluminium - hydrid  
wurden mit 20 ml getrocknetem Diaethylaether 4 Stunden lang am Rückfluß-  
kühler erhitzt, dann abgekühlt und durch einen gefilterten Glastrichter  
(Nr. 3) filtriert. Der Rückstand wurde mit etwas Aether ausgewaschen und  
das Filtrat mit trockenem Aether auf 100 ml verdünnt und in einem enghal-  
sigen Kolben unter Stickstoff gelagert. Dadurch war das Reagenz für mehrere  
Tage stabil, da unnötiger Kontakt mit feuchter Luft zu einem allmählichen  
Nachlassen der Wirkung geführt hätte, zurückzuführen auf die Bildung von  
Lithium - und Aluminiumhydroxyd. Der unlösliche Rückstand wurde durch  
vorsichtige Zugabe von 50 %iger Schwefelsäure beseitigt.
3. Petrolaether: Petrolaether mit einem Siedepunkt von 120 Grad Celsius wurde  
zur Extraktion des Halothane aus dem Blut benützt.

---

4) Die Reagenzien wurden freundlicherweise durch Herrn Dr. Baezolt, anorga-  
nisch-chemisches Institut der Universität München hergestellt, dem wir an  
dieser Stelle herzlich danken möchten.

#### 4. 50%ige Schwefelsäure

#### 5. 0,01 n Silbernitratlösung

6. Halothan-Standardlösungen: 125 mg Halothan wurden exakt in eine Wiegeflasche eingebracht und gewogen, die 12 ml Petrolaether (s.o.) enthielt. Die Lösung wurde dann in eine geeichte 250 ml Flasche gebracht und mit Petrolaether bis zur Markierung aufgefüllt. Von dieser Lösung wurden dann mehrere Standardlösungen hergestellt. Sie enthielten 0,05 - 0,30 mg Halothan/ml. Von diesen verschiedenen Lösungen wurde dann die Eichkurve aufgestellt, wie es unten näher beschrieben wird.

#### Extraktion des Halothan aus dem Blut:

4 ml Blut aus den unteren Armvenen der Pat., sowie entsprechend 4 ml Nabelschnurblut wurden in mit Glasstöpseln verschlossenen Röhrchen mit 10 ml Inhalt gebracht. Diese Röhrchen enthielten 5 ml Petrolaether (s.o.) sowie 0,25 ml 5 %ige Kaliumoxalatlösung, um das eingebrachte Blut ungerinnbar zu machen. Um einen unnötigen und das Ergebnis verfälschenden Verlust von Halothan aus dem Blut an die umgebende Luft zu verhindern, wurde darauf geachtet, daß sofort nach der Blutabnahme (die mittels einer Spritze geschah), die Blutproben so in die vorbereiteten Röhrchen gefüllt wurden, daß die Nadel unter die Petroloberfläche gehalten wurde. Durch leichtes Schütteln von 1 - 2 Minuten wurde das Halothan dem Blut entzogen. Durch anschließendes Zentrifugieren wurde der Petrolaether vom Blut getrennt. Jeweils 4 ml enthaltende Proben von Petrolaetherextrakt wurden dann in numerierte Test-Reagenzgläser (6" x 1 1/2") gefüllt.

#### Reduktion:

Zu jedem Röhrchen, das 4 ml Halothan-Standardlösung oder Extrakt enthielt, wurde 1 ml Lithium - aluminium hydrid - Reagenz gegeben; die so gefüllten Röhrchen wurden leicht geschüttelt, um eine gute Mischung zu erreichen. Diese Reagenzröhrchen wurden dann 20 Min. bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das überschüssige Reagenz wurde durch die Zugabe von 1 ml 50 %iger Schwefelsäure beseitigt. Anschließend wurden noch 5 ml aqua dest. zugefügt.

#### Bestimmung von Halogenid:

Das Halogen, das durch die Reduktion des Halothan frei wurde, wurde in die untere wässrige Schicht durch leichte vorsichtige Bewegungen mit einem Glasstab gebracht. Nach selbständiger Trennung der wässrigen Schicht in saubere Glasröhrchen gebracht. Dazu jeweils 2 ml Silbernitratlösung (s.o.) gegeben. Die Röhrchen wurden zwecks Mischung leicht geschüttelt und dann genau 10 Min. in einen dunklen Schrank gestellt. Anschließend wurde die optische Dichte von jeder kolloidalen Silberhalogenidsuspension in einer 1 ccm Cuvette

bei 520 m $\mu$  gegen Wasser schnell abgelesen. Wir benützten dazu einen Bausch mit Lomb Spectrometer. Die Ablesung für den Blindwert ergab bei uns eine Extinktion von 0,058 Standardabweichung  $\pm$  0,01. Diese Extinktion für den Blindwert wurde dann von den Dichtewerten jeder Standardlösung abgezogen und die nun so korrigierten Dichtewerte jeder Standardlösung gegenüber ihren bekannten Konzentrationen graphisch dargestellt.

Zur Genauigkeit der Methode wurden von jeder bekannten Standardlösung nochmals 10 Bestimmungen durchgeführt, ihre Standardabweichung betrug  $\pm$  0,023 (DUNCAN  $\pm$  0,044 (16)).

Ebenso wie oben wurden die optischen Dichtewerte der Blutproben - bei uns betrug die mittlere Extinktion der Blutblindwerte 0,0666 aus jeweils 10 Bestimmungen, Standardabweichung  $\pm$  0,014 - korrigiert und die Halothanmenge, die in jeder Probe enthalten war, wurde direkt von der graphischen Standardkurve abgelesen.

Da nach DUNCAN's Methode (14) 97 % Halothan im Blut mit Petroläther extrahiert werden können, ist eine quantitative Bestimmung unter Zuhilfenahme einer Eichkurve, die auf einer Standardlösung von Halonan in Petroläther basiert, ohne weiteres durchführbar.

#### A. Spontangeburt

Bei den Frauen, die für den Versuch geeignet waren, wurde vor Narkosebeginn 10 ml Blut aus der Vene des angewärmten Handrücken - nach SHERIDAN und ROBSON (53) - entnommen. Davon wurden je 4 ml in die vorbereiteten Röhrchen, wie es bereits beschrieben wurde, gebracht. Es wurde in jedem Fall eine Doppelbestimmung durchgeführt. Eine weitere Blutentnahme folgte in derselben Art zum Zeitpunkt der Geburt bei der Mutter und zugleich aus der Vena umbilicalis des Nabelschnurstückes, das nach Abnabelung an der Placenta verblieben war.

Mit der Narkose bei den Spontangeburt begannen wir, sobald wir annehmen konnten, daß mit der nächsten oder spätestens übernächsten Preßwehe der Kopf einschneiden würde. Die Konzentration der Einatemsluft lag dabei bis zur Geburt bei 2 %. Die Narkose wurde dabei so flach als möglich gehalten, was im Rahmen des halboffenen Systems leicht möglich ist. Die Darreichung des Halothane geschah in allen Fällen mittels eines kalibrierten Verdampfers (Fluotec Mk II, Firma Cyprane Ltd.). Die Praemedikation war die übliche: Dolantin, Erantin, Monzal und Megaphen. Auf die Anwendung von Wehenmitteln wurde - mit wenigen Ausnahmen, auf die noch später eingegangen wird - bewußt verzichtet, um die Ergebnisse nicht zu verfälschen.

Die klinischen Daten, die es zu registrieren gab, wurden mittels eines Schemas - wie es Tab. I zeigt - festgehalten. Die Kontraktionsfähigkeit des Uterus wurde

durch Palpation laufend kontrolliert. Die Registrierung des Blutverlustes wurde geschätzt. Die Lebensfrische der Neugeborenen wurde nach dem Apgar-Schema sofort nach der Abnabelung beurteilt. Ein solches Schema zeigt Tab. II.

### B. Sectiones.

Bei den Sectiones erfolgte die Narkose in der üblichen Art. Die Narkose wurde etwa mit 400 oder 500 mg Evipan eingeleitet und dann im geschlossenen System mit Lachgas-Sauerstoff zu gleichen Teilen und Halothane in der Konzentration 1,0 % aufrecht erhalten. Als Praemedikation wurde in einigen Fällen 0,5 mg an Atropin i. v. gegeben.

Blutentnahme und Beurteilung des Neugeborenen erfolgte auf die gleiche Art, wie sie bei den Spontangeburtten beschrieben wurde.

### C. Operative Fälle.

Die Narkose der gynäkologischen Operationen, die wir unseren Untersuchungen voranstellen, um vor allem die Methode zu testen und überhaupt einen Überblick über den eventuell zu erwartenden Halothane-Spiegel zu bekommen, wurde mittels der üblichen Methode im geschlossenen System durchgeführt. Als Trägergas diente dabei Lachgas-Sauerstoff. Die Halothane-Konzentration war höchstens 1,0 %. Dabei wurde zu verschiedenen Zeitpunkten Blut aus der unteren Armvene entnommen.

## Besprechung der Ergebnisse:

Wie man aus den Tabellen entnehmen kann, traten in unserer ganzen Versuchsreihe nie Komplikationen von Seiten des Kreislaufsystems und der Atmung auf. Wir beobachteten keine Herzrhythmusstörungen, abnorme Pulsveränderungen oder stark veränderte Blutdruckwerte. Es kam kein Fall von Atemdepression zur Beobachtung. Wir konnten auch keine verstärkte Speichel- und Bronchialsekretion feststellen. Laryngospasmus oder Aspiration war ebenfalls in keinem der Fälle zu registrieren. Ebenso ergebnislos war unser Suchen nach conjunctiv. Injektionen oder nach dermatologischen Auffälligkeiten. Die postnarkotische Phase war in jedem der Fälle ohne Komplikationen. Keine unserer Patientinnen mußte erbrechen. Es trat auch nie Schüttelfrost auf.

### A. Spontangeburt:

Was den Tonus des Uterus betrifft, so kann man den Tabellen entnehmen, daß wir keine schwerwiegende Atonie zu behandeln hatten. Von den 25 Spontangeburt - Tab. IV - war der Uterus 19 mal normal kontrahiert. Dreimal war er zwischen 1 und 3 und weitere dreimal stellten wir fest, daß die Kontraktion doch merklich verzögert war. Der Blutverlust war nie deutlich von der Norm unterschieden, was ebenfalls für eine gute Kontraktion der Gebärmutter spricht. Die Frequenz der Wehen war bei den relativ flachen Narkosen nie merklich beeinträchtigt. Mit 4 Ausnahmen lagen die Halothane-Spiegel bei den Spontangeburt im mütterlichen Blut um 1,0 mg %; viermal war der Halothane-Spiegel bei den Patientinnen so gering, daß wir ihn nicht nachweisen konnten. Wie die Tabelle IV weiter zeigt, war die Narkose nur in einem Fall in der Tiefe, die den Kriterien des zweiten Toleranzstadiums entspricht.

Bei den Neugeborenen dieser Untersuchungsreihe - es kam auch ein Zwillingsspaar zur Untersuchung - konnten wir bei 7 Fällen überhaupt nur Halothane im Blut nachweisen, wie Tab. IV zeigt. Dabei erreichten die nachzuweisenden Halothane-Spiegel in der Vena umbilicalis in keinem einzigen Fall 1 mg %. 16 von den 26 Neugeborenen erreichten 10 Punkte nach Apgar. Wir beobachteten keine Asphyxie.

### B. Sectiones:

Tab. V, die die Ergebnisse aus der Reihe der Sectiones zusammenfaßt, macht deutlich, daß trotz geringer Halothane-Konzentration in der Einatemungsluft die Konzentration im Blut von Mutter und Kind deutlich höher lagen als die Werte, die wir bei den Spontangeburt feststellen konnten. Die ursächlichen Faktoren sind hier wohl das geschlossene System und die längere Verabreichungsdauer. Allein in 2 Fällen konnten wir bei den Neugeborenen kein Halothane im Blut

nachweisen, in einem Fall keinen bei der Mutter. Die Neugeborenen werden auch in dieser Reihe als gut charakterisiert, mit einer einzigen Ausnahme war die Atmung spontan und ausreichend.

Eine Beziehung zwischen dem mütterlichen Halothane-Spiegel und dem kindlichen Halothane-Blutspiegel zu der Lebensfrische der Neugeborenen - etwa im Sinne einer schlechteren Atemtätigkeit bei Neugeborenen mit höherem Halothane-Spiegel - konnten wir nicht erkennen.

Vergleicht man die Neugeborenen der Sectio-Reihe mit denen der Spontangeburt, so kann man trotz verschiedenem Halothane-Spiegel keinen Unterschied in der Lebensfrische feststellen. Der Unterschied liegt also allein im Halothane-Blutspiegel, sowohl was den der Mutter, als auch den der Neugeborenen betrifft, wenn man die Sectiones den Spontangeburt gegenüberstellt.

## Besprechung der Ergebnisse:

Wie man aus den Tabellen entnehmen kann, traten in unserer ganzen Versuchsreihe keine Komplikationen von Seiten des Kreislaufsystems und der Atmung auf. Wir beobachteten keine Herzrhythmusstörungen, abnorme Pulsveränderungen oder stark veränderte Blutdruckwerte. Es kam kein Fall von Atemdepression zur Beobachtung. Wir konnten auch keine verstärkte Speichel- und Bronchialsekretion feststellen. Laryngospasmus oder Aspiration war ebenfalls in keinem der Fälle zu registrieren. Ebenso ergebnislos war unser Suchen nach conjunctiv. Injektionen oder nach dermatologischen Auffälligkeiten. Die postnarkotische Phase war in jedem der Fälle ohne Komplikationen. Keine unserer Patientinnen mußte erbrechen. Es trat auch nie Schüttelfrost auf.

### A. Spontangeburt:

Was den Tonus des Uterus betrifft, so kann man den Tabellen entnehmen, daß wir keine schwerwiegende Atonie zu behandeln hatten. Von den 25 Spontangeburt - Tab. IV - war der Uterus 19 mal normal kontrahiert. Dreimal war er zwischen 1 und 3 und weitere dreimal stellten wir fest, daß die Kontraktion doch merklich verzögert war. Der Blutverlust war nie deutlich von der Norm unterschieden, was ebenfalls für eine gute Kontraktion der Gebärmutter spricht. Die Frequenz der Wehen war bei den relativ flachen Narkosen nie merklich beeinträchtigt. Mit 4 Ausnahmen lagen die Halothane-Spiegel bei den Spontangeburt im mütterlichen Blut um 1,0 mg %; viermal war der Halothane-Spiegel bei den Patientinnen so gering, daß wir ihn nicht nachweisen konnten. Wie die Tabelle IV weiter zeigt, war die Narkose nur in einem Fall in der Tiefe, die den Kriterien des zweiten Toleranzstadiums entspricht.

Bei den Neugeborenen dieser Untersuchungsreihe - es kam auch ein Zwillingsspaar zur Untersuchung - konnten wir bei 7 Fällen überhaupt nur Halothane im Blut nachweisen, wie Tab. IV zeigt. Dabei erreichten die nachzuweisenden Halothane-Spiegel in der Vena umbilicalis in keinem einzigen Fall 1 mg %. 16 von den 26 Neugeborenen erreichten 10 Punkte nach Apgar. Wir beobachteten keine Asphyxie.

### B. Sectiones:

Tab. V, die die Ergebnisse aus der Reihe der Sectiones zusammenfaßt, macht deutlich, daß trotz geringer Halothane-Konzentration in der Einatemluft die Konzentration im Blut von Mutter und Kind deutlich höher lagen als die Werte, die wir bei den Spontangeburt feststellen konnten. Die ursächlichen Faktoren sind hier wohl das geschlossene System und die längere Verabreichungsdauer. Allein in 2 Fällen konnten wir bei den Neugeborenen kein Halothane im Blut

nachweisen, in einem Fall keinen bei der Mutter. Die Neugeborenen werden auch in dieser Reihe als gut charakterisiert, mit einer einzigen Ausnahme war die Atmung spontan und ausreichend.

Eine Beziehung zwischen dem mütterlichen Halothane-Spiegel und dem kindlichen Halothane-Blutspiegel zu der Lebensfrische der Neugeborenen - etwa im Sinne einer schlechteren Atemtätigkeit bei Neugeborenen mit höherem Halothane-Spiegel - konnten wir nicht erkennen.

Vergleicht man die Neugeborenen der Sectio-Reihe mit denen der Spontangeburt, so kann man trotz verschiedenem Halothane-Spiegel keinen Unterschied in der Lebensfrische feststellen. Der Unterschied liegt also allein im Halothane-Blutspiegel, sowohl was den der Mutter, als auch den der Neugeborenen betrifft, wenn man die Sectiones den Spontangeburt gegenüberstellt.

## TABELLE I

Name: FrI. S.      Alter: 18 Jahre      J. Nr. 667      para: I  
Gewicht: 65 kg      Größe: 160 cm      Konstitutionstyp: Asth.  
Praemedikation: insges. 2 ccm Dolantin, 1 Monzal, 2 ccm Erantin  
Fluotec-Konzentration: 2 Vol. %      1,35 mg %  
Flow: 6 l/min wirkliche Konzentration: 1,80 mg %  
Narkosebeginn: 15.55 Uhr Narkose-Ende: 16.14 Uhr Narkose-Dauer: 19 Min.  
Geburtszeit: 15.57 Uhr System: halbgeschlossen      Erwachen: 16.20 Uhr  
Trägergas:  $N_2O/O_2$  4/2

Stadium: III<sub>1</sub>

### Narkosetiefe

Stad. I:      Augen geöffnet, langsamer Nystagmus, Pup. weit, reag. L. keine Reaktion auf Anruf.  
Stad. II:      Kurze Excitationen, Aufrichten, Strecktonus d. oberen und unteren Extremitäten, evtl. Pfötchenstellung, Pup. sehr weit, Nystagmus.  
Stad. III<sub>1</sub>:      Lidreflex neg., Augenbewegungen hören auf, evtl. Strabismus, Pup. mittelweit, reag. L., Augen geschlossen, feucht, Masseter-tonus verschwunden, Extr. tonus stark nachgelassen  
              leichte Beatembarkeit (Eintritt nach etwa 3 - 4 Minuten)  
Stad. III<sub>2</sub>:      Pup. eng, Augen Mittelstellung, Augen geschlossen und feucht.  
              Obere Thoraxatmung fällt aus, Atem leicht beschleunigt, Bradycardie,  
              mäßige Erschlaffung der Bauchmuskeln, Entspannungsreflexe er-  
              loschen.  
Stad. III<sub>3</sub>:      RR-Abfall, insbes. bei Hypovolämie, Atemdepression, Bradycardie, Pup. werden weiter, Tachypnoe, Hypoventilation, vermehrte Tot-raumventilation, Cyanose durch Hypoventilation und Stagnation,  
              Arrhythmien, nur noch untere Thoraxatmung.

Narkosebesonderheiten: Herzrhythmus: o. B. RR 115/80    110/80 Puls;

Laryngospasmus    Ø    Speichel- und Bronchialsekretion: Ø                      86

Aspiration                      Ø

### Komplikationen

Medikamente                      Ø

Conjunktivale Injektion    Ø    Dermatol. Auffälligkeiten: Ø

Postnarkotische Besonderheiten: Erbrechen: Ø

Schüttelfrost:                      Ø

Geburtshilfliche Besonderheiten:                      Epi

Uterustonos:                      1 (1 = normal; 2 = zwischen 1 u. 3; 3 = Atonie)

Blutverlust:                      250 ccm                      Wehenmittel: Ø

Mortalität Mutter:    Ø                      Kind: Ø

Sonstiges:                      Ø

Tabelle I zeigt ein Schema, mit welchem die klinischen Daten während eines Versuchs registriert wurden.

TABELLE II:

Name: Frau S. J. Nr.: 667

Asphyxie-Beurteilung nach APGAR

Genau 60 sec. nach Geburt bestimmen:

|                                                                                                                                                           |   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 1. Herztätigkeit                                                                                                                                          | 2 |
| 2. Promptheit und Intensität<br>der ersten Atmungser-<br>scheinungen                                                                                      | 2 |
| 3. Muskeltonus                                                                                                                                            | 2 |
| 4. Reflexerregbarkeit (tangen-<br>tialer Schlag auf Fußsohle)<br>Schrei = 2 Punkte, Gri-<br>masse od. Bewegung = 1<br>Punkt, keine Reaktion<br>= 0 Punkte | 2 |
| 5. Hautfarbe:                                                                                                                                             | 2 |

---

Summe 10

Je nach Stärke Klassifizierung: 0, 1, 2

0 = schlecht, 2 = sehr gut

Sonstiges: Ø

Tab. II: Sie zeigt ein Schema, mit welchem die Lebensfrische des Kindes beurteilt wurde.

TABELLE III

| 1. Name<br>Pat. | 2. Haloth.<br>Konz. eing.<br>am Verdampf. | 3. Nark.<br>Dauer | 4. Blutspiegel<br>mütterl. in<br>mg % Ext. | 5. Blutspiegel<br>Kind mg%<br>Ext. | 6. Apgar | 7. Uterus-<br>tonus | 8. Narkose-<br>stadium |
|-----------------|-------------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------|------------------------------------|----------|---------------------|------------------------|
| 1. U.           | 2,0 %                                     | 2 Min.            | 0,050 = L. W.<br>0,103 1,94                | 0,078 0,81<br>0,078                | 8        | 2 - 3               | III 1                  |
| 2. B.           | 2,5 %                                     | 5 Min.            | 0,055<br>0,072 0,77<br>0,080 1,13          | ø                                  | 10       | 1                   | II/III 1               |
| 3. M.           | 2,0 %                                     | 2 Min.            | 0,102<br>0,150 2,34                        | 0,098                              | 10       | 1                   | II                     |
| 4. G.           | 2,0 %                                     | 2 Min.            | 0,063<br>0,075<br>0,158 4,03               | 0,075<br>0,09 0,63                 | 10       | 1                   | III 1                  |
| 5. Sch.         | 2,0 %                                     | 3 Min.            | 0,060<br>0,080 0,9                         | 0,085                              | 10       | 1                   | II                     |
| 6. F.           | 2,0 %                                     | 3 Min.            | 0,084<br>0,104 0,76                        | 0,095 0,41                         | 9        | 2                   | III 1                  |
| 7. K.           | 1,0 %<br>2,0 %                            | 2 Min.            | 0,061<br>0,071<br>0,077 ø<br>0,068         | 0,055<br>ø 0,061 ø                 | 10       | 1                   | III 1                  |
| 8. W.           | 2,0 %                                     | 5 Min.            | 0,061<br>0,065<br>0,080 0,76<br>0,088 0,95 | ø 0,060 ø                          | 10       | 1                   | II                     |

Forsetzung der TABELLE III

9. K. 2,0 ‰ 2 Min.

|       |             |       |             |
|-------|-------------|-------|-------------|
| 0,064 | 0,069       |       |             |
| 0,063 |             |       |             |
| 0,078 | <u>0,63</u> | 0,063 | <u>0,23</u> |
| 0,086 | <u>0,99</u> |       |             |

10. P. 2,0 ‰ 6 Min.

|       |             |       |          |
|-------|-------------|-------|----------|
| 0,078 |             |       |          |
| 0,074 |             | 0,079 |          |
| 0,087 |             |       |          |
| 0,075 | <u>0,23</u> | 0,075 | <u>Ø</u> |

11. W. 2,0 ‰ 2 Min.

|       |             |       |          |
|-------|-------------|-------|----------|
| 0,062 |             |       |          |
| 0,088 | <u>1,17</u> | 0,062 | <u>Ø</u> |

12. M. 3,0 ‰ 4 Min.

|       |             |       |          |
|-------|-------------|-------|----------|
| 0,035 |             |       |          |
| 0,120 | <u>3,82</u> | 0,025 | <u>Ø</u> |
|       |             | 0,022 |          |

13. K. 2,0 ‰ 3 Min.

|       |          |       |          |
|-------|----------|-------|----------|
| 0,038 |          |       |          |
| 0,034 | <u>Ø</u> | 0,027 | <u>Ø</u> |
| 0,028 | <u>Ø</u> |       |          |

14. Sch. 2,0 ‰ 3 Min.

|       |             |       |          |
|-------|-------------|-------|----------|
| 0,028 |             |       |          |
| 0,030 | <u>0,10</u> | 0,020 | <u>Ø</u> |
| 0,052 | <u>0,05</u> |       |          |
| 0,040 |             |       |          |

15. F. 2,0 ‰ 2 Min.

|       |          |       |          |
|-------|----------|-------|----------|
| 0,039 |          |       |          |
| 0,040 | <u>Ø</u> | 0,028 | <u>Ø</u> |
| 0,035 |          | 0,020 |          |

Forts. Tabelle III:

| 16. Sch. | 1,5 %<br>2,0 % | 2 Min. | 0,030<br>0,030          | Ø            | a) 0,028<br>0,038<br>b) 0,032<br>0,042 | Ø            | 10/10 | 1   | III 1 |
|----------|----------------|--------|-------------------------|--------------|----------------------------------------|--------------|-------|-----|-------|
| 17. Sch. | 2,0%           | 11Min. | 0,020<br>0,048          | 1,26         | 0,035                                  | 0,06         | 8     | 2-3 | III 1 |
| 18. W.   | 1,0-2%         | 2 Min. | 0,041<br>0,048<br>0,048 | 0,32         | 0,038<br>0,030                         | Ø            | 7     | 1   | II    |
| 19. Sch. | 2,0 %          | 2 Min. | 0,40<br>0,064           | 1,08         | 0,042<br>0,030                         | Ø            | 10    | 1   | II    |
| 20. S.   | 2,0 %          | 2 Min. | 0,038<br>0,068<br>0,078 | 1,35<br>1,80 | 0,036<br>0,038                         | Ø            | 10    | 1   | III 1 |
| 21. M.   | 2,0 %          | 2 Min. | 0,026<br>0,045<br>0,038 | 0,85<br>0,54 | 0,031<br>0,032                         | 0,23<br>0,27 | 10    | 1   | II    |
| 22. W.   | 2,0 %          | 2 Min. | 0,050<br>0,70<br>0,089  | 0,8<br>1,3   | 0,050                                  | Ø            | 10    | 1   | II    |
| 23. P.   | 2,0 %          | 2 Min. | 0,030<br>0,060<br>0,050 | 1,57<br>1,12 | 0,015<br>0,031                         | Ø            | 10    | 1   | III 1 |

Forts. Tabelle III:

| 24. P.   | 2, 0 ‰ | 2 Min. | 0, 040 | 1, 20        | 0, 060 | 0, 44        | 9  | 2 | II |
|----------|--------|--------|--------|--------------|--------|--------------|----|---|----|
|          |        |        | 0, 065 | <u>1, 25</u> | 0, 058 | <u>0, 40</u> |    |   |    |
|          |        |        | 0, 088 |              |        |              |    |   |    |
| 25. Sch. | 2, 0 ‰ | 2 Min. | 0, 030 | 3, 15        | 0, 030 | Ø            | 10 | 1 | II |
|          |        |        | 0, 100 | <u>3, 60</u> | 0, 028 | <u>Ø</u>     |    |   |    |
|          |        |        | 0, 110 |              |        |              |    |   |    |

TABELLE III:

Sie zeigt die Ergebnisse aus der Reihe der Spontangeburt. Die Säulen 4 und 5 zeigen den Halothane-Blutspiegel bei Mutter und Kind. Die 6. Säule gibt Aufschluß über die Lebensfische der Neugeborenen, die nach Apgar beurteilt wurden. Säule 7 zeigt die Beschaffenheit des Uterustonns, die in Anlehnung an SHERIDAN und ROBSON in 3 Stadien eingeteilt wurden:

1 = normal; 2 = zwischen 1 und 3; 3 = Atonie.

TABELLE IV

| 1.<br>Name d.<br>Pat. | 2.<br>Halothane<br>Konz. eingest.<br>am Verdampfer | 3.<br>Narkose -<br>dauer | 4.<br>Blutspiegel<br>mütterl in<br>mg % | 5.<br>Blutspiegel<br>Kind mg %<br>Ext. | 6.<br>Lebens-<br>frische Kind<br>nach Apgar |
|-----------------------|----------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------------|
| 1. S. J.              | 1 %                                                | 10 Min.                  | 0,060 =L. W.<br>0,130<br>0,118          | <u>3,15</u><br><u>2,61</u>             | 0,082 <u>0,99</u> 10                        |
| 2. M. A.              | 0,7 %                                              | 10 Min.                  | 0,070<br>0,072<br>0,062                 | <u>Ø</u><br><u>Ø</u>                   | 0,055 <u>Ø</u> 10<br>0,052                  |
| 3. N. D.              | 0,5 %                                              | 13 Min.                  | 0,078<br>0,082<br>0,104                 | <u>Ø</u><br><u>1,17</u>                | <u>0,99</u><br><u>1,04</u> 9                |
| 4. Ertl, H.           | 1,0 %                                              | 8 Min.                   | 0,028<br>0,030<br>0,135<br>0,175        | <u>4,71</u><br><u>6,57</u>             | 0,025<br>0,028 <u>Ø</u> 10                  |
| 5.                    | 1,5 %                                              | 15 Min.                  | 0,037<br>0,128                          | <u>5,85</u>                            | 0,125 <u>4,43</u> 7                         |
| 6. H.                 | 1,0 %                                              | 15 Min.                  | 0,071<br>0,117                          | <u>2,07</u>                            | 0,076 <u>Ø</u> 8                            |
| 7. H.                 | 1,0 %                                              | 15 Min.                  | 0,067<br>0,328                          | <u>7,25</u>                            | 0,117 <u>2,25</u><br>0,118 <u>2,22</u> 8    |
| 8. M. I.              | 1,0 %                                              | 12 Min.                  | 0,088<br>0,210                          | <u>5,49</u>                            | 0,111 <u>1,04</u> 10                        |
| 9. G.                 | 1,0 %                                              | 15 Min.                  | 0,082<br>0,142<br>0,135                 | <u>2,70</u><br><u>2,34</u>             | 0,112 <u>1,35</u><br>0,114 <u>1,44</u> 10   |
| 10. S.                | 1,0 %                                              | 10 Min.                  | 0,069<br>0,092<br>0,132                 | <u>1,0</u><br><u>2,0</u>               | 0,080 <u>0,49</u><br>0,072 <u>0,31</u> 10   |

Tabelle IV: Sie zeigt die Ergebnisse aus der Reihe der Sectiones. Die Säulen 3 und 4 geben Auskunft über den ermittelten Halothane-Blutspiegel bei Mutter und Kind. - Dazu vergleichsweise den Chloroform-Blutspiegel für eine Vollnarkose. Sie liegen nach Hauschild bei 30 - 50 mg %.



## DISKUSSION

Die allgemeinen guten Eigenschaften des Halothane, wie sie ja schon SHERIDAN und ROBSON (53) beschrieben und wie es eigentlich ausnahmslos alle übrigen Autoren tun, fanden wir in unseren Untersuchungen absolut als bestätigt ! Wir denken dabei an die gute Steuerbarkeit, also das rasche Erreichen einer bestimmten Narkosetiefe und das ebenso rasche Wiedererwachen, dazu das Ausbleiben von Erbrechen.

Gerade die Tatsache, daß bei Halothane-Narkose kaum Erbrechen auftritt - wir konnten es nie beobachten - scheint uns in doppelter Hinsicht für die Anaesthesie in der Geburtshilfe von Bedeutung zu sein. Zum einen entfallen damit die Folgen eines Erbrechens während der Narkose bzw. der Geburt für die Mutter. Das Erbrechen der Mutter kann für den Embryo von großem Schaden sein. Wir denken dabei an eine Aspiration der Mutter und daraus folgender Atemdepressionen, was sich als  $O_2$ -Mangel für den Embryo auswirken kann. Zum anderen kann dieser Faktor bei Situationen von Bedeutung werden, bei denen es nicht möglich ist, eine ausreichende Narkosevorbereitung zu treffen, wie es etwa bei einer vorzeitigen Lösung der Placenta oder einer Placenta praevia der Fall sein kann. Auf Grund dieser Tatsache ist es verständlich, daß WALKER (63) und DIETEL (14) das Erbrechen und die Aspiration an die Spitze der gefährlichen Komplikationen in der geburtshilflichen Anaesthesie stellen. So bedeutet also das Halothane in diesem Punkt einen absoluten Fortschritt.

Die gute Steuerbarkeit, vor allem das rasche Erreichen einer bestimmten Narkosetiefe kann einerseits ein großer Vorteil sein, andererseits zur Gefahr werden. Auf der einen Seite ermöglicht es gerade diese Eigenschaft des Halothane, daß man bei einer Spontangeburt erst kurz vor dem Durchschneiden des Kopfes noch mühe-los die erforderliche Analgesie erreicht. Dabei ist nach unserer Auffassung vor allem auch die Ermüdung der Gebärenden infolge einer anstrengenden Austreibungsperiode ein unterstützender Faktor. Die Gebärende ist somit in der Lage, bei vollem Bewußtsein möglichst lange aktiv mitzupressen. Auf der anderen Seite kann diese Eigenschaft des Halothane in der Geburtshilfe böse Folgen haben; dann nämlich, wenn die Gebärende in der Hand eines unerfahrenen Arztes in eine zu tiefe Narkose gerät, mit der daraus folgenden Atonie und excessiven Blutung.

Nach unserer Meinung ist - wie auch nach der Meinung von FISCHER und HARTL (19) und STÖCKEL (52) - der Uterustonus eine Funktion der Narkosetiefe. Wir sehen uns in dieser Meinung durch unsere Untersuchungen bestätigt, in denen wir nie eine Atonie zu behandeln hatten. Wir führen dies allein auf unsere flache Narkose zurück.

Diese Feststellung wird weiter durch das Studium der einschlägigen Literatur ergänzt. Sie läßt erkennen, daß mit größerer Erfahrung mit dem Anaesthetikum Halothane und der verbesserten Verabreichungstechnik die Atonie im Zusammenhang mit Halothane-Narkose immer weniger beobachtet wird, KALFF und KAPFHAMMER (32). Wir können also auf Grund dieser Tatsachen die Meinung von KAUTZ (33) und GRAWFORD (22) -oben bereits erwähnt - nicht teilen. Diese Forscher glauben, daß geringe Halothanedosen eine spezifische Wirkung auf den Uterus im Sinne einer Erschlaffung haben.

Ebenso gegensätzlich sind unsere Erfahrungen mit den Ergebnissen, wie sie ALBERT (1) und GRAWFORD (22) beschrieben haben. Wie an anderer Stelle bereits aufgeführt, sind diese Forscher der Ansicht, daß der atonische Uterus bei Halothane-Narkose auf Uterotonica nicht oder nur gering anspricht. Wir hatten Gelegenheit in den drei Fällen, bei denen uns die Uteruskontraktion etwas verzögert schien, das Gegenteil zu beobachten. In jedem dieser Fälle, bei denen wir Orasthin bis zu 3 VE anwandten, reagierte der Uterus normal. Diese Beobachtungen werden durch die Forscher KALFF und KAPFHAMMER (32) bestätigt. Zu den gleichen Ergebnissen kam UTER (59), wie an anderer Stelle ebenfalls schon erwähnt, der ja speziell die Wirkung der Uterotonica bei Halothane-Narkose untersucht hat.

Ein Vergleich mit den Halothan-Konzentrationen, wie sie SHERIDAN und ROBSON - 1959 - (53) in ihren Untersuchungen feststellten, zeigt, daß wir in allen Fällen geringere Konzentrationen erreichten. Wir führen das vor allem auf die Möglichkeit einer exakteren Verabreichung mittels verbessertem Verdunster und den kürzeren und etwa noch flacheren Narkosen zurück. SHERIDAN und ROBSON (53) hatten bei den Gebärenden Konzentrationen, die um 3,4 mg/100ml Blut bis 10,5 mg/100 ml lagen. Für die Neugeborenen ermittelten sie Werte von 5,6 mg% bis zu Halothankonzentrationen, die so minimal waren, daß man sie nicht erfassen konnte. Wie man der Tabelle IV entnehmen kann, lagen wir mit dem absoluten Höchstwert von 4,03 mg% in der Reihe der Spontangeburt absolut unter den Konzentrationen von ROBSON et al. (51). Dasselbe gilt für die Halothane-Spiegel, die wir in der Reihe der Sectiones erreichten. Diese Tatsache scheint uns weiter ein Grund dafür zu sein, daß unsere Ergebnisse, was den Unterstonus und die Lebensfrische der Neugeborenen anlangt, noch etwas besser liegen, als sie schon SHERIDAN und ROBSON (53) beschrieben. Was uns weiter in unserer Ansicht bestätigt, daß allein die Narkosetiefe für den Tonus des Uterus verantwortlich ist. Mit unseren Konzentrationen kamen wir somit nie an die 15 mg% heran, die beim Erwachsenen eine Depression der Amtung hervorruft; SHERIDAN und ROBSON (53). Die Konzentrationen für eine Chloroform-Collnarkose liegen vergleichsweise bei 30 - 50 mg%. Bei einem Chloroform-Blutspiegel von 50 - 70 mg% tritt der Tod ein, - HAUSCHILD (24).

Der Unterschied der mütterlichen Blutspiegel, den die Untersuchungsreihen - Sectiones, Spontangeburt - erkennen lassen, ist mit der unterschiedlichen Narkoselänge und dem Narkosesystem erklärt. Ob sich allerdings auch die höheren Blutspiegel der Neugeborenen in der Reihe der Sectiones allein durch die längere Narkose und das geschlossene System erklären lassen, ist die Frage. Möglicherweise kommt es erst ab einer entsprechenden Sättigung des mütterlichen Bluts zu einem Übertritt, bzw. vermehrten Übertritt auf den Embryo. Ein Zusammenhang zwischen dem Halothane-Spiegel beim Kind und der Lebensfrische der Neugeborenen, etwa im Sinne einer schlechteren Atemtätigkeit bei Neugeborenen mit höherem Halothane-Spiegel, ist aus der Reihe der Spontangeburt nicht zu erkennen. Dazu liegen wohl die Halothane-Blutspiegel im ganzen zu niedrig. Ob nun aber die schlechte Apgar-Zahl 7 eines Kindes in der Reihe der Sectiones allein dem relativ hohen Halothane-Blutspiegel von 4,43 anzulasten ist, ist die Frage, die aber doch bemerkenswert ist.

Die begründeten Befürchtungen, vor allem im Sinne einer Lebertoxizität durch Halothane wegen der chemischen Verwandtschaft mit Chloroform, haben sich auf Grund einer Vielzahl von Forschungsarbeiten nicht bestätigt: RAVENTOS (49), TARROW (58), VASALLO (60), STEPHEN (55), BURN (6), ROBSON (50), LITTLE (39), SCHULTIS und Mitarb. (52), JOHNSTONE (29) u. a. Ob man diese Erkenntnisse ebenso auf die Leber der Neugeborenen übertragen kann, ist allerdings die Frage; vor allem, wenn man an die Unreife dieses Organs bei vielen Neugeborenen denkt. Sind die Konzentrationen - wenn überhaupt vorhanden - auch gering, die die Leber der Neugeborenen erreichen, so kommen doch beim Neugeborenen ganz andere Mengenverhältnisse zum Tragen. Zu dieser Frage sind uns keine Veröffentlichungen bekannt geworden.

Außer jeden Zweifels steht bei allen Autoren die Brauchbarkeit der Halothane-Narkose für die Fälle, die einen schlaffen Uterus erfordern, wie etwa Wendungen oder manuelle Lösungen der Placenta. EMBREY, GARRET, PREYER (18), BECK (3) und GRAWFORD (22) glauben ja, - wie schon angeführt wurde - daß nur in diesen Fällen Halothane angewandt werden kann.

Auf Grund dieser Erkenntnisse stellt für uns das Halothane einen Fortschritt in der geburtshilflichen Anaesthesie dar. Seine Anwendung wird nicht durch eine Atonie des Uterus eingeschränkt, sondern höchstens durch die Hand eines unerfahrenen Arztes. Es wurde ja schon angeführt, daß sich die Vorteile des Halothane in einem Punkt schnell ins Gegenteil verkehren können.

Eben diese Problematik dürfte das Halothane für kleinere Krankenhäuser, die keine Anaesthesieabteilung haben, jedenfalls vorerst noch, ungeeignet erscheinen lassen - aber auch nur deshalb. Das ideale Narkosemittel in der Geburtshilfe ist aber auch mit dem Halothane nicht gefunden.

## ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die Brauchbarkeit des Halothane in der geburtshilflichen Anaesthetie berichtet. Dabei wird eingangs die einschlägige Literatur angeführt mit ausführlicher Besprechung des Problems Halothane und Leberschaden.

Um die Frage nach der Brauchbarkeit des Halothane in der geburtshilflichen Anaesthetie zu beantworten, untersuchten wir 47 Frauen bzw. Neugeborene (25 Spontangeburt, 10 Sectiones und 12 gynäkologische Operationen). Die klinische Überprüfung geschah dabei nach allgemeinen anaesthesiologischen Gesichtspunkten. Der Uteruston wurde mittels Palpation kontrolliert. Der Blutverlust wurde geschätzt. Die Neugeborenen wurden nach Apgar beurteilt. Dazu kam der Nachweis des Halothane-Blutspiegels im mütterlichen und foetalen Blut, mit der chemischen Analyse, wie sie DUNCAN (16) angegeben hat.

Wir konnten dabei keine Atonie mit entsprechender excessiver Blutung beobachten. Halothane hat keine spez. Wirkung auf den Uterus im Sinne einer Erschlaffung. In den wenigen Fällen, in denen wir Uterotonica anwandten, reagierte der Uterus normal.

Der Halothane-Blutspiegel war niedrig, im Vergleich zu den Werten, wie sie SHERIDAN und ROBSON (53) ermittelt hatten. In der Reihe der Spontangeburt konnten wir in den 25 Fällen nur in 7 Fällen Halothane beim Neugeborenen nachweisen. Wir konnten keinen Zusammenhang zwischen Halothane-Spiegel bei Mutter und Kind und Lebensfrische feststellen. Die Befürchtungen, daß Halothane ähnlich lebertoxisch sei wie Chloroform, haben sich nach umfassender Forschung nicht bestätigt! Ob man diese Tatsache auf die Leber des Neugeborenen übertragen kann, wird diskutiert.

Die absoluten Vorteile, die Halothane der geburtshilflichen Anaesthetie bringt, wie z. B. Fehlen von Erbrechen, schnelles Erreichen einer Narkosetiefe, sind nur in den Händen eines erfahrenen Arztes zu realisieren. Gerade das rasche Erreichen einer bestimmten Narkosetiefe kann zur Gefahr werden, da nach unserer Auffassung der Uteruston eine Funktion der Narkosetiefe ist.

Herrn Professor Dr. med. BICKENBACH danke ich  
für die Überlassung des Themas und die Laborräume.

Herrn Professor Dr. med. G. Martius und vor allem  
Frau Dr. med. KORNHAS und Dr. med. G. FREISCHÜTZ,  
sowie Herrn Dr. med. STIEBLER verdanke ich viele An-  
regungen und Ratschläge.

Frau ROLOFF möchte ich für die Mithilfe bei den  
chemischen Analysen danken.

Der Firma Rhein-Chemie darf ich für ihre Unter-  
stützung danken.

# LITERATURANGABEN

1. ALBERT, Chalom A. and Anderson, Gall. and Wallace, William and Henley, Evelyn E. and Winshel, Alan W. and Albert, Solomon:  
"Fluothane for Obstetric Anaesthesia. "  
Obst. Gynec. 133, 1959
2. BARTH, L. und Mayer, M. :  
"Moderne Narkose. "  
Theorie und Praxis der Routineverfahren;  
Custor-Tirsch-Verlag, Stuttgart 1965,  
Seite 99
3. BECK, Lutwin:  
"Erfahrungen mit der Halothane-Narkose  
bei gynäkologischen und geburtshilflichen  
Operationen und Eingriffen. "  
Geburtshilfe und Frauenheilkunde.  
Sept. 1961
4. BIANCHETTI, L. und Bertoletti, P.L. und Morra, C. :  
"Il Fluothane; nostra esperienza su 242  
casi in ostetricia e ginecologia. "  
Minerva Anestesiologica 26, 1960,  
No. 3 p. 116-23
5. BOSOMWORTH, Peter and Sikora, Frank and Welch, C. :  
"Fetal ECG and Obstetrical Blood Loss  
with Halothane Anaesthesia. "  
Anaesthesiology 23, 140. 1. Jan. -Febr.  
1962
6. BOURNE, J. G. :  
"Anaesthesia and the vomiting hazard. "  
Anaesthesia July 1962
7. BREED, J. H. :  
"Halothane in Obstetrics. "  
Brit. J. Anaes. 34, 1962
8. BUNKER, John P. and Blumenfeld Charles M. :  
"Liver Necrosis after Halothane  
Anaesthesia; Cause or Consiclerence ?  
The New England Journal od Medicine.  
Mar. 7, 1963
9. BURN, J. H. :  
"Fluothane; A Report to the Medical Re-  
search Council by the Committee on Non-  
Explosive Anaesthetic Agents. Some

Fortsetzg. zu 9.:

Pharmacological Actions of Fluothane. " Brit. Medical Journal. August 31, 1957.

10. BURNS, T. H. S. et al.:

Clinical Investigations on Fluothane. " Brit. Med. J. ii 483, 1957

11. CAVALIERE, R. und Moricca, G.:

"Effetti del fluothane sul fegato. " Min. Anesthesiol. 26, 359, 1960

12. CUTTER, J. A. und King, B. D.:

"Die Anwendung von Fluothane in der Geburtshilfe. " N. Y. State J. Med. 60, 503, 1960

13. DAVIS, H. A. et al.:

"Effects of Halothane on Liver in Irotein-Deficient Mice. " Anesthesiology 22, 131. 1961

14. DIETEL, H.:

"Moderne Anaesthesieverfahren in der operativen Geburtshilfe. " Arch. Gynäk. 195 - 259, 1961

15. DOBKIN, A. B.:

"Jaundice and Halothane. " Lancet i, 1284, 1959

16. DUNCAN, W. A. M.:

"The Estimation of Halothane in Tissues. " British Journal of Anaesthesia. July 1959

17. DUNCAN, W. A. M. und Raventós, J.:

"The Pharmacokinetics of Halothane (Fluothane). " Brit. J. Anaesthesia 31, 302, 1959

18. EMBREY, Mostyn, P. and Garrett, William J. and Pryer, Derek, L.:

"Inhibitory Action of Halothane on Contractibility of Human Pregnant Uterus. " The Lancet, 1958.

19. FISCHER, H. G. und HARTL, H.:

"Kaiserschnitt und Halothane-Erfahrungen bei 150 Schnittentbindungen. " 164- 4. Wien 1962

20. GAZZANO, A. M.:

"Il fluothane in chirurgia ortopedica. Esperienza clinica su 2, 850 casi. " Romagna Medica. 14 Suppl. (Simposio sul Fluothano) 67, 1962

21. GÖLTNER, E. : "Der Blutverlust bei der Menstruation und der Geburt und seine Beziehung zum Eisenhaushalt. " Fortschritte der Medizin. 8. Okt. 1964.
22. GRAWFORD, J. Selwyn: "The Place of Halothane in Obstetrics. " Brit. Journal of Anaesthesia. 34, 1962
23. HANSEN, J.M. et al. : "Fluothane. Clinical Appraisal and Report of its Use in 1.400 cases. " J. Kansas Med. Soc. 60, 126, 1959
24. HAUSCHILD, F. und Görisch V. : "Einführung in die Pharmakologie und Arzneiverordnungslehre. " Verlag Georg Thieme, Leipzig 1964
25. HEIDENBERG, William J. and Torio Isabelo S. and Cebula, Jerome: "Halothane Hepatitis. An American Disease ?" The Lancet, June 1, 1963
26. HUDON, Fernando : "The Clinical Evulution of Fluoric Anaesthetics. " First European Congr. Anaesthesiolog. Port-Grad. Courses Paper 2, 1962
27. J C J : "Fluothane - Ein Fortschritt auf dem Gebiet der Narkose. "
28. JONSTONE, M. : "The Human cardiovascular Reponse to "Fluothane" Anaesthesia. " Brit. J. Anaesthesia 28, 392, 1956
29. JOHNSTONE, M. : "Halothane Hepatitis. " The Lancet June 15, 1963
30. JOHNSTONE, M. : "Action of Fluothane in the Liver. " Anesth. Analg. (Par) 19: 77-84, Jan. Mar. 1962
31. JONES, W.M. : "Hepatotoxicity of Inhalation Anesth. Drugs. " Anesthesiology 22, 131, 1961
32. KALFF, G. und Kapfhammer, V. : "Halothane zur Anaesthesie bei der Sectio caesaria Gynaecologica 157: 288-301. 1961

33. KATZ, R.L. et al. :  
"The Injection of Epinephrine during General Anaesthesia with Halogenated Hydrocarbons and Cyclopropane in Man . 2. Halothane. "  
Anesthesiology 23, 597, 1962
34. KILLIAN, H. und Wesse H. :  
"Die Narkose - ein Lehr- und Handbuch. "  
Verlag Georg Thieme 1954, Seite 218
35. KRANTZ, J.C. et al. :  
"Anesthesia. LVII: A Further Study of the Anesthetic Properties of 1, 1, 1 Trifluoro-2, 2-Bromochlorethane (Fluothane). " Anesthesiology 19, 38, 1958.
36. KUSCHINSKY, G. und Hüllmann, H. :  
"Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie. "  
Verlag Georg Thieme, Stuttgart. 1964
37. LINDENBAUM, John and Leifer, Edgar:  
"Hepatic Necrosis Associated with Halothane Anesthesia. "  
The New England Journal of Medicine, Mar. 7, 1963
38. LITTLE, Barbour, Given:  
"The Effects of Fluothane, Cyclopropane, and Ether Anesthesias on Liver Function. "  
Surgery, Gynecology Obstetrics, Dec. 1958, Vol. 107, 712-718
39. LITTLE, C.M. und Barbour, C.M. :  
"Leberfunktion nach Fluothane-Narkose. "  
Anaesth. 19.1. 105-106, Jan.Feb. 1958.
40. LITTLE, C.M. und Giren J. B. :  
"Hepatic Function following Hypnothermia. "  
Anaesth. und Analgesie 40, 496, 1961
41. MARTIUS, H. :  
"Lehrbuch der Geburtshilfe. " Verlag Georg Thieme, Stuttgart, 5. Auflage, 1962.
42. MÖLLER, K.O. :  
"Pharmakologie, Schwab und Co. Basel-Stuttgart, 1966, Seite 242

43. MONTGOMERY, J. B. :  
"The Effects of Halothane on the New-born infant Delivered by Caesarean section. "  
Brit. Journal of Anaesth. 33, 1961
44. MORROW, R. C. et al. :  
"Application of Fluothane Anesthesia to Otolaryngological Surgery. "  
Laryngoscope 71, 545, 1961
45. NOVOA, Rodolfo, F. :  
"Consideraciones sobre el uso del Fluo-tano en Anestesia Obstetrica. "  
Rev. Espaniola Anest. 7
46. NOVOA, R. R. :  
"The Anti-emetic Action of Fluothane: A Comparative Study of Obstetrical An-aesthesia. "  
Canad. Anaesth. Soz. J. 7. 2. 109, April 1960
47. PFLÜGER, H. :  
"Kurzlehrbuch der modernen Anaesthesie. "  
Verlag Schattauer F.K. Stuttgart 1962  
S. 123 - 129
48. QUIJANO, R. :  
"Anestesia con Fluothane en Cirurgia Oftal-mologica. " Rev. mex. Anesthesiol. 7, 291, 1958
49. RAVENTOS, J. :  
"The Action of Fluothane - A New Vola-tile Anaesthetic. "  
Brit.J. Pharmacol. 11, 394, 1956
50. ROBSON, J. G. et al. :  
"Fluothane (Halothane) in Closed Circuit Anaesthesia. "  
Anaesthesiology 20, 251, 1959
51. ROBSON, J. G. and Sheridan, C. A. :  
"Preliminary Investigation with Fluothane. "  
Anaesthesia and Analgesia.  
Current Researches 36, 62 1957
52. SCHULTIS, K. und Langrehr, D. und L' Allemand, H. :  
"Über den Einfluß von Fluothane auf das Verhalten der Serum-Cholinesterase. "  
192 - 3 Wien 1962
53. SHERIDAN, C. A. and Robson, J. G. :  
"Fluothane in Obstetrical Anaesthesia.  
Can. Anaes. Soc. J. vol. 6, no. 4, Oct. 1959

54. STEPHEN, C.R. et al. : "Evaluation of Fluothane for Clinical Anaesthesia. "   
 Canad. Anaes. Soc.J. 4, 246, 1957
55. STEPHEN, C.R. et al. : "Laboratory Observations with Fluothane. "   
 Anesthesiology 19, 770, 1958.
56. TORNETTA, Frank and Tumaki, H. Tom; "Halothane Jaundice and Hepatotoxicity. "   
 Halothane Jaundice - Tornetta und Tom aki.   
 Jama May 25, 1963
57. TAYLOR, Clifford R. : "The effect of analgesia and anesthesia   
 on the initial fetal respirations. "   
 Amer.J. Obstet. and Gynec.   
 81, 6. June 1961
58. TARROW, Arthur, B. : "Übersicht über Halothane. " Der Anaesthe-   
 sist. " Heft 5, Seite 146-151
59. UTER, F. : "Zur Halothane-Narkose in der Geburts-   
 hilfe. " Der Anaesthesist 1963.
60. VASSALLO, G. et al. : "Sulla azione del Fluothane sul fegato. "   
 Min. Anest. 28, 265, 1962
61. VIRTUE, R.W. et al. : "Observations during Experimental and   
 Clinical Use of Fluothane. "   
 Anesthesiology 19, 478, 1958
62. VISSER, E.R. und Tarrow, A. B. : "Fluothane for Multiple Burn Dressing   
 Anesthetics. "   
 Anesth. and Analg. Curr. Res. 38, 301   
 1959
63. WALKER, A.L. et al. : "Report on confidential enquiries in to   
 maternal death in England and Wales   
 1955 - 1957. "   
 H.M. Stuturnery Office,   
 London 1960
64. WYANT, G.M. et al. : "The Cardiocascular Effects of Halothane. "   
 Canad. Anaes. Soc.J. 5, 384. 1958.



## LEBENS LAUF

Ich bin am 5. Juli 1938 als Sohn des Bundesbahn-Arbeiters Georg Troidl und seiner Ehefrau Rosa, geb. Schmal in Schwarzenfeld/Opf., Kreis Nabburg, geboren.

In Schwarzenfeld besuchte ich bis zur 5. Klasse die Volksschule und trat anschließend in das hum.Gymnasium in Amberg über. Im Sommer 1959 machte ich an der gleichen Schule das Abitur.

Im Wintersemester 1959/60 immatrikulierte ich mich an der medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München. Ich habe alle 12 Semester in München studiert.

Seit 1963 bin ich mit Ulla Troidl, geb. Schiller, verheiratet und habe eine Tochter im Alter von 2 Jahren.

Das medizinische Staatsexamen bestand ich am 20. Dezember 1965.





